

PAUTAS

PARA EL DIAGNÓSTICO,
TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LA

FIBROSIS QUÍSTICA en el
Uruguay

La segunda edición de estas Pautas ha sido escrita por miembros de ambos Equipos de Fibrosis Quística Pediátrica y de Adultos del Centro Nacional de Atención del Paciente con Fibrosis Quística (BPS–Crenadecer):

Altez, Susana (Médico Pediatra)
Bargas, Claudia (Aux. de Enfermería)
Bellini, Inés (Bioquímica Clínica) **Berez, Adriana** (Médico Internista) **Casavieja, Gabriela** (Médico Internista) **Castro, Mariana** (Lic. en Nutrición) **Chans, Gerardo** (Médico Laboratorio)
Cosentino, Dinora (Lic. en Psicología)
Díaz, Ma. del Rosario (Aux. de Enfermería)
Fernández, María Laura (Lic. en Nutrición)
Ferro, Leticia (Lic. en Enfermería)
Gómez, Fernanda (Aux. de Enfermería)
González, Alicia (Médico Infectólogo)
González, Omar (Lic. en Fisioterapia)
Gueçaimburu, María del Rosario (Médico Genetista Pediatra)
Guillen, Silvia (Lic. en Fisioterapia)
Kegel, Silvia (Química farmacéutica)
Montero, María Débora (Lic. en Nutrición)
Parallada, Gabriela (Médico Gastroenteróloga)
Pereira, Sylvia (Lic. en Psicología)
Pérez, Carmen (Lic. en Psicología)
Pinchak, María Catalina (Médico Neumóloga Pediatra)
Quejo, Cecilia (Bioquímica Clínica)
Rangoni, Patricia (Licenciada en laboratorio)
Rey, María Alejandra (Médico Neumóloga, Internista)
Robaina, María Nial (Archivista médico)
Rutz, María Gabriela (Médico Neumóloga)
Saulis, Ana (Lic. en Enfermería)
Sereno Violeta (Médico Gastroenterólogo Pediatra)
Silva, Mónica (Aux. de Enfermería)

PRÓLOGO

La esperanza de vida de los enfermos con fibrosis quística (FQ) ha aumentado significativamente en las últimas décadas.

Una de las razones principales de este logro ha sido el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estos enfermos en Unidades Especializadas, en este caso perteneciente a un centro de referencia nacional que es el CRENADECER (Centro de Referencia Nacional de Defectos Congénitos y Enfermedades Raras).

He sido protagonista desde el inicio, viendo nacer el primer Equipo Interdisciplinario Infantil creado por la Dra. Virginia Méndez en 1989, luego de su pasantía en Canadá, país pionero y visionario en el mundo de esta enfermedad.

Es por su iniciativa que iniciamos en 1999 el Equipo de FQ de Adultos.

Desde esos primeros pasos hasta hoy, se ha recorrido un largo camino: hoy contamos con un Centro de Referencia que otorga desde la PNN hasta el trasplante con cobertura total a todos los pacientes nacidos en el territorio nacional.

Las Unidades de FQ no se han limitado al manejo y control de estos pacientes, sino también a la difusión de su experiencia adquirida sobre la enfermedad a través de su participación en congresos, jornadas de actualización y por último esta pauta, ideada con este fin.

Aquí encontrarán conceptos claros y prácticos de la FQ para el mejor conocimiento, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por los profesionales implicados.

Los autores que participan en esta Pauta trabajan o están vinculados a Unidades de FQ con vasta experiencia en el diagnóstico y tratamiento y son de conocida trayectoria, refrendada por publicaciones y conferencias en las diferentes facetas de la enfermedad: neumología, gastroenterología, nutrición, sicología, enfermería, genética, siquiatría, fisioterapia, neumocardiología, microbiología, ORL, endocrinología y cuidados paliativos.

Dra. Gabriela Futz
Coordinadora de la Unidad de FQ

Índice

Introducción

Pesquisa neonatal

Test de sudor

Estudio Molecular

Diagnóstico

Asesoramiento preconcepcional y diagnóstico prenatal

Pruebas Prenatales y Diagnóstico Genético Preimplantacional.

Estudios adicionales en presentaciones atípicas

Nomenclatura

Funcionamiento del Centro de Referencia Nacional de FQ

 Policlínicas

 Procedimientos clínicos

 Revisión anual

 Estudios paraclínicos:

Registro Uruguayo de Fibrosis Quística.

Transición de la atención pediátrica a la de adultos.

Psicología clínica

Fisioterapia respiratoria

 Técnicas de fisioterapia respiratoria

 Técnicas para depurar la vía aérea superior

 Técnicas para depurar la vía aérea inferior

 Técnicas Manuales

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

Técnicas instrumentales
Ventilación no invasiva
Oxigenoterapia nasal de alto flujo

Ejercicio físico

Rehabilitación física en el trasplante de pulmón

Toma de secreciones para cultivo

Manifestaciones del aparato respiratorio

Exacerbaciones respiratorias

Antibióticos

Tratamiento sin germen conocido

I. Tratamiento oral

II. Tratamiento iv

Tratamiento con germen conocido:

I. Staphylococcus aureus sensible (SAMS)

II. Pseudomonas aeruginosa (PA)

III. Staphylococcus aureus meticilino resistente (SAMAR)

IV. Complejo Burkholderia cepacia

V. Stenotrophomonas maltophilia

VI. Achromobacter xylosoxidans

VII. Serratia marcescens

VIII. Micobacterias no tuberculosas (MNT)

Antibióticos domiciliarios IV

Port-a-cath

Corticoides

DNasa (alfa dornasa)

Solución salina hipertónica

Manitol

Azitromicina

Ivacaftor

Aspergillus y otros hongos

Aspergillus fumigatus

Aspergillosis broncopulmonar alérgica

Otras manifestaciones de la enfermedad pulmonar por aspergillus.

Scedosporium apiospermum y Lomentospora prolificans

Candida albicans

Hemoptisis

Neumotórax

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

Sibilancias intratables / enfermedad grave de las vías respiratorias pequeñas

Fibrobroncoscopia

Oxigenoterapia

Ventilación Mecánica no invasiva

Manifestaciones del aparato digestivo

Manifestaciones Pancreáticas

Insuficiencia pancreática

Pancreatitis

Íleo Meconial

Síndrome de obstrucción Intestinal Distal (SOID-DIOS)

Estreñimiento

Prolapso Rectal

Colonopatía Fibrosante

Manifestaciones hepatobiliares o Enfermedad hepática (EHRFQ)

Reflujo Gastro Esofágico

Otros desordenes, enfermedades gastrointestinales o nutricionales asociados

a la FQ

Alteración del metabolismo carbonado y Diabetes relacionada a la

FQ (DRFQ)

Alteración del metabolismo óseo

Alteraciones hidroelectrolíticas

Síndrome Pseudobartter

Enfermedad Celíaca

Artropatía vinculada a la FQ

Nutrición

Evaluación

Tratamiento

Manifestaciones ORL

Polipos nasales

Sinusitis

Hipoacusia y Tinnitus

Fertilidad

Evaluación para trasplante

Cuidados paliativos

ANEXOS

I Ficha de transición.

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

II Formularios de medicamentos

Antibióticos orales

Antibióticos inhalados

Antibióticos intravenosos

Antifúngicos

Vademecum

Suplementos nutricionales

III FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO PARA USO DE AMINOGLUCÓSIDOS INTRAVENOSOS PARA FIBROSIS QUÍSTICA

IV PROTOCOLOS ASISTENCIALES DE ENFERMERÍA CRENADECER

Asistencia en policlínica

Dispositivos utilizados

Inhaladores de cartucho presurizado

Inhaladores de polvo seco

Inhalo cámaras

Nebulizador PARI

Nebulizador común a pistón

Ventilación no invasiva

V PROTOCOLOS ASISTENCIALES DE ENFERMERÍA CRENADECER

Asistencia hospitalaria

Pautas para la prevención de infección cruzada en paciente FQ

Protocolo de hemoptisis en paciente con fibrosis quística

Procedimientos de cuidado, mantenimiento y usos del catéter venoso central de reservorio subcutáneo totalmente implantable (port-a-cath)

Procedimiento de heparinización de port-a-cath

Preparación de dilución de heparina para mantenimiento de port-a-cath-

Administración de medicación a través de port-a-cath puncionado.

Curación del sitio de punción del port-a-cath.

Extracción de sangre a través de un porta cath puncionado

Secuencia de terapia inhalatoria en fibrosis quística

Protocolo de uso general de nebulizador PARI

Cuidados de enfermería en pacientes con VNI (VENTILACION NO INVASIVA – BPAP – CPAP)

Coordinación de oxígeno a domicilio

Toma de muestra para cultivo de secreciones

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

Toma de muestra para exudado faríngeo

Administración de medicación en forma sub cutánea o intravenosa a través de un infusor elastomérico.

Administración de medicación en forma subcutánea (mariposa íntima)

Introducción

La fibrosis quística (FQ) es una de las enfermedades raras que, en Uruguay, están incluidas en el Sistema Nacional de Pesquisa Neonatal desde diciembre de 2010, permitiendo de esta manera el diagnóstico precoz y el seguimiento clínico estrecho, mejorando sustancialmente la morbimortalidad en la última década.

Todos los pacientes uruguayos con diagnóstico de FQ tienen derecho a ser atendidos en el Centro de Referencia Nacional de Atención al Paciente con Fibrosis Quística y su familia, que actualmente funciona en la órbita del Centro Nacional de Referencia en Defectos Congénitos (CRENADECER) – BPS.

Este Centro de Referencia ofrece atención integral y sin costo, a través de un equipo multidisciplinario compuesto por consultores con especial interés en FQ, médicos en formación, enfermeras especializadas, dietistas, fisioterapeutas, psicólogos clínicos, farmacéuticos y trabajadores sociales.

Se realiza pesquisa neonatal, asistencia ambulatoria, internación, evaluación, seguimiento en equipos especializados con cobertura pediátrica y de adultos. Esto ha permitido mejorar sustancialmente el diagnóstico, pronóstico, calidad de vida y sobrevida de los pacientes.

Estas recomendaciones han sido elaboradas por profesionales interesados en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con FQ. Su primera versión se publicó en el año 2014 y en esta guía se incorpora información relevante publicada en los últimos años.

Tomamos como referencia principal la Guía Clínica para el Cuidado de Niños con Fibrosis Quística del *Royal Brompton Hospital* publicada en 2017, con la correspondiente autorización expresa del editor Dr. Ian Balfour–Lynn. (*Consultant in Paediatric Respiratory Medicine Royal Brompton Hospital*).

La elección de esta guía como referencia se basó en que la misma toma en cuenta las pautas actuales establecidas por el *Royal College of Physicians*, el *Royal College of Paediatrics & Child Health* (anteriormente *British Pediatric Association*),

CF Trust, British Thoracic Society y las especificaciones de servicio NHSE, se basan en la evidencia publicada, así como en la amplia experiencia clínica del equipo de trabajo del *Royal Brompton Hospital*.

Se revisaron las pautas de la Fundación Americana de FQ (*CF Foundation*) y de la Sociedad Europea de Fibrosis Quística (ECFS) las cuales se incluyeron en las referencias.

El objetivo de esta Guía es promover la adecuada asistencia de los pacientes con FQ sobre la base de la información científica disponible. Establecer pautas que garanticen la atención estandarizada para los pacientes con fibrosis quística asistidos en nuestro Centro de Referencia.

En cuanto a la metodología de trabajo: se formaron grupos de interés que fueron los encargados de redactar cada capítulo y/o anexos y revisar la bibliografía que podría tener un impacto en la gestión de la FQ. Se analizaron las publicaciones y se llegó a un consenso sobre si incluirla en las recomendaciones como referencia para respaldarlas o para cambiarlas con respecto a anteriores.

Las recomendaciones de esta guía para el uso de cualquier medicamento se basan en otras guías de práctica clínica aceptadas a nivel internacional y avaladas por el equipo de atención del CRENADECER. No se realizaron recomendaciones para terapias que no hayan sido aprobadas por al menos una agencia reguladora importante.

Se dejó constancia de aquellas medicaciones que no están registradas en el MSP y no están incluidas en la cobertura.

Se realizó una lista de medicamentos de uso frecuente, que estimamos sería bueno que estén considerados para inclusión en el Formulario Terapéutico de Medicamentos (FTM).

Dadas las múltiples manifestaciones, formas de presentación y grados de afectación, resulta imposible redactar un documento que logre ser completo. No se espera que en el cuidado individual de pacientes se aplique exactamente esta guía, pero sí que sirva para que las bases mínimas de evaluación y tratamiento sean cumplidas en forma uniforme por los diferentes profesionales involucrados.

La FQ es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva, caracterizada por disfunción de las glándulas de secreción exocrina.

Desde junio de 2010 está funcionando en Uruguay el Programa de Pesquisa Neonatal (*screening*), diagnosticándose 46 nuevos casos a la fecha. Permite conocer la incidencia en 1:9136 recién nacidos. Se disminuyó la edad de diagnóstico siendo actualmente de dos meses de edad (mediana: 2 meses – rango de 17 días–4 meses).

El Centro de Referencia Nacional de Atención al Paciente con Fibrosis Quística tiene bajo su cuidado 129 niños (1 mes a 18 años) y 80 pacientes

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

adultos (promedio de edad 30 años (18–70 años) 50% de los pacientes son menores de 27 años. Se desconoce la edad exacta de sobrevivida pero contamos con un número creciente de pacientes mayores de 18 años, siendo actualmente el 38,2% del total de pacientes.

Pesquisa neonatal

En 1979 en Nueva Zelanda, Crossley et al. introdujeron el test de tripsina inmunoreactiva (TIR) para el tamizaje (*screening*) de FQ, desarrollando un método para su dosificación en una gota de sangre seca. Este test fue adoptado por los protocolos de *screening* neonatales de FQ.

El tripsinógeno es un precursor de las enzimas pancreáticas, su concentración está elevada en RN con fibrosis quística aún en casos de suficiencia pancreática. Este incremento se produce como consecuencia de la fibrosis pancreática, presente en la mayoría de los enfermos con FQ (incluso en el período intrauterino) que produce el reflujo de enzimas pancreáticas hacia la circulación provocando el incremento de los niveles de TIR. ^(1,2)

El Laboratorio de Pesquisa Neonatal (LPN) inicia las pruebas a principios de 2010 mandatados por el decreto 677/2009 del Ministerio de Salud para la realización del estudio al 100% de las muestras recibidas en nuestro laboratorio.

Se utiliza la muestra de sangre de talón sobre papel de filtro, obtenida después de las 40 horas de vida. En los niños prematuros, menores de 36 semanas y menos de 2.500 g de peso al nacer, así como en los gemelares, se repite la muestra a los 20 días de nacido aún si el resultado es negativo por la posibilidad de resultados falsos negativos.

Todas las muestras deben ser secadas al menos durante 4 horas y enviadas al LPN ya sea a través del Correo Nacional (en sobres especialmente diseñados para tal fin) o con la mensajería particular del Prestador de Salud.

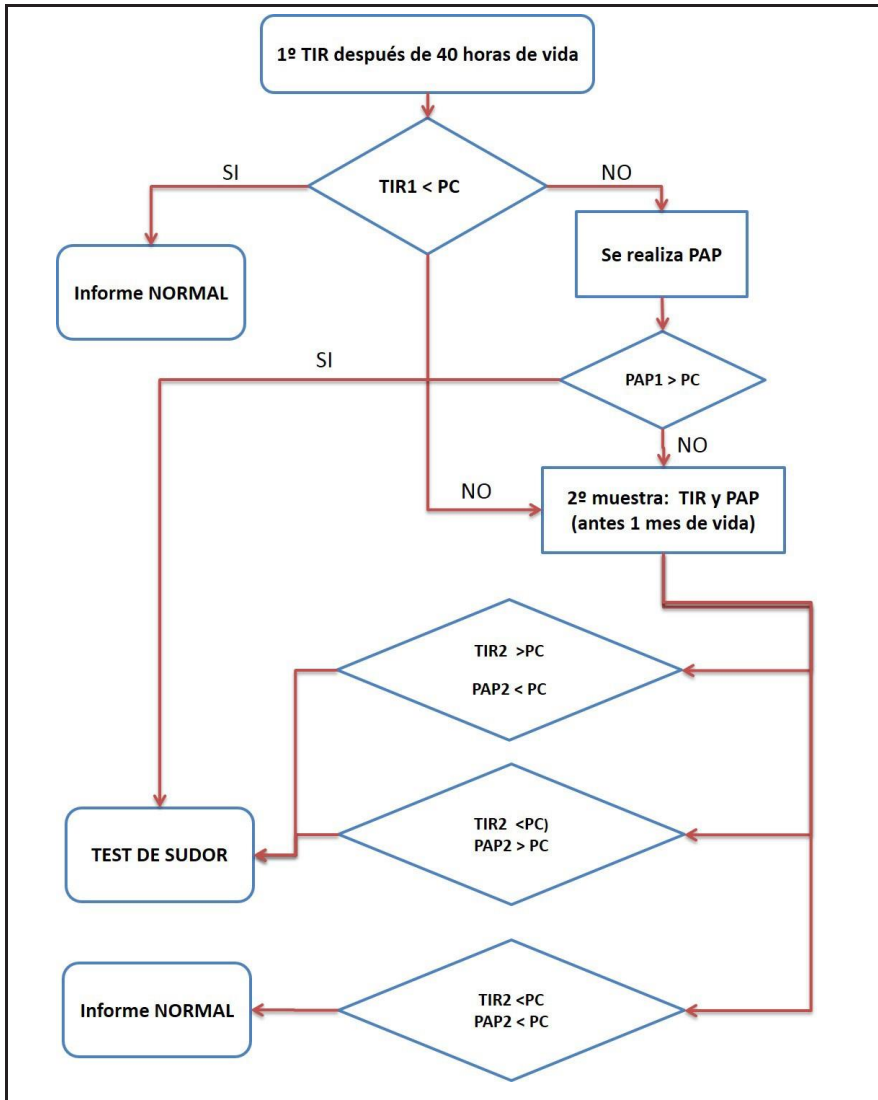
En el LPN, una vez ingresada la muestra, se determina la TIR basados en el algoritmo reflejado en la Figura 1.

Debida a la limitada especificidad de la TIR se establece la necesidad de incorporar un marcador bioquímico adicional, la Proteína Asociada a la Pancreatitis (PAP), el cual está aumentado en los procesos inflamatorios del pán-

creas. Se ha encontrado que la estrategia TIR/PAP es la opción más costo– efectiva para la pesquisa de FQ, reportándose una sensibilidad de un 95% y una especificidad del 99%.

Figura 1.

Algoritmo de pesquisa de fibrosis quística. TIR: Tripsina Inmunoreactiva; PAP: Proteína Asociada a la Pancreatitis; PC: Punto de corte establecido según la metodología utilizada.



Los puntos de corte se establecen para la población de estudio según la metodología que se esté utilizando en el laboratorio. El mismo es informado junto con el resultado correspondiente.

Es importante considerar que la TIR disminuye con el tiempo por lo que la muestra debe enviarse antes de los 15 días de extraída. Además, se tiene la limitante de que sólo se pueden procesar las muestras de niños menores a 30 días de vida, por lo que el factor tiempo es fundamental para completar adecuadamente la pesquisa de esta patología.

En caso de íleo meconial hay un porcentaje de pacientes que pueden tener TIR normal por lo tanto cobra valor la PAP para afirmar la sospecha de la causa de íleo meconial por FQ. A lo antes referido se agrega la situación de no poder realizar test del sudor por no alcanzar el peso corporal, dificultad en la sudoración, por cursar hipoproteinemia o estar edematizado (la mayoría de estos niños están ingresados en CTI).

Test desudor

El test del sudor es el examen “estándar de oro” para el diagnóstico de la FQ. La técnica de iontoforesis de pilocarpina cuantitativa para la medición de la concentración de cloro en el sudor requiere aplicar una metodología rigurosa para evitar los resultados falsos positivos y falsos negativos.

El test del sudor cuantitativo consta de cuatro pasos básicos:

1. Estimulación de la producción de sudor mediante iontoforesis con pilocarpina.
2. Recolección del sudor mediante: gasa, papel filtro (Gibson y Cooke) o espiral (Macroduct®).
3. Evaluación de la cantidad recolectada en peso (mg) o volumen (ml).
4. Medición de la concentración de cloro en el sudor.

Se considera (tabla 1):

- < 30 mmol/L: Normal.
- 30 a 59 mmol/L: indeterminado, “border line”.
- > 60 mmol/L: positivo, consistente con el diagnóstico de FQ.

Tabla 1. Intervalos de referencia de cloruros en test del sudor, de acuerdo a la edad.

	Menores de 6 meses	Mayores de 6 meses
Valor Normal	≤ 29 mmol/L	≤ 39 mmol/L
Valor Intermedio o “border line”	30 a 59 mmol/L	40 a 59 mmol/L
Valor patológico compatible con FQ	≥ 60 mmol/L	≥ 60 mmol/L

CONSIDERACIONES PRÁCTICAS DEL TEST DEL SUDOR

- Debe ser realizado en paciente estable, bien hidratado y libres de mineralocorticoides 72 horas antes de la prueba.
- Se recomienda realizar la prueba en niños con más de 2 kg de peso.
- En paciente sintomáticos puede realizarse desde las 48 horas de vida.
- Se pueden obtener dos muestras el mismo día, realizando la estimulación y recolección en sitios diferentes (una en cada antebrazo, las que a modo de control de calidad no deben tener una diferencia mayor a 10 mmol/L para valores inferiores a 60 y no mayores a 15 mmol/L cuando el resultado sea mayor a 60 mmol/L).
- Valores superiores a 160 mmol/L no son fisiológicamente posible y expresan un error.
- Cerca del 98% de los pacientes con FQ tienen concentraciones de cloruros superiores a 60 mmol/L y el 2% con fenotipos atípicos pueden presentar valores normales o límites.
- La mayoría de los individuos con pruebas normales presentan valores de cloruros inferiores a 30 mmol/L.
- Los pacientes que tienen concentraciones intermedias de cloruro en el sudor deben repetirse las pruebas dentro de 1–2 meses. Se deben ofrecer pruebas genéticas. Se deben considerar pruebas complementarias, como la elastasa de las heces.

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

Tabla 2. Patologías que pueden estar asociadas a electrolitos elevados en sudor

Fucosidosis.
Glucogenosis del tipo I.
Mucopolisacaridosis.
Hipotiroidismo no tratado*.
Diabetes insípida nefrogénica*.
Insuficiencia adrenal*.
Hipoparatiroidismo familiar*.
Eczema*.
Desnutrición proteico-calórica*.
Displasia ectodérmica.
Infusión de prostaglandina E 1.
Anorexia nerviosa*.
Disfunción autonómica.
Déficit de glucosa 6-fosfatasa.
Síndrome de Mauriac.
Pseudo hipoaldosteronismo*.
Colestasis familiar.
* La prueba del sudor se normaliza cuando se resuelve la patología de base.

Tabla 3. Prueba del sudor falso-negativa

Por errores técnicos	En pacientes con FQ
Por baja tasa de sudoración	Edema e hipoproteinemia*
	Algunas mutaciones con cloruros en valores "intermedios":
	R117H (7T)
	3849+10kb C-T
	G551S
	D1152H
	A455E
	IVS8-5T
* Repetir la prueba cuando se corrija esa situación.	

Estudio molecular

En el LPN realizamos la búsqueda de las 50 mutaciones más frecuentes que causan FQ en la población iberoamericana. Con este panel se abarca alrededor del 95% de las mutaciones detectadas en los pacientes uruguayos. Se realiza mediante solicitud médica luego de haber firmado el paciente, padre o tutor un consentimiento informado para tal fin.

Diagnóstico

El diagnóstico de FQ se establece en un paciente con:

- 1. Una o más características fenotípicas características de la FQ y evidencia de una anomalía en la función del regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) basada en UNO de los siguientes criterios:**
 - a. Dos valores anormales de cloruro en el sudor en la prueba de iontoforesis de pilocarpina (> 60 mEq/L en lactantes > 6 meses).
 - b. Dos variantes patógenas bi-alélicas o probablemente patogénicas en CFTR
 - c. Mediciones de diferencia de potencial nasal transepitelial características de la FQ.
- 2. En un lactante: aumento de tripsinógeno en pruebas de detección de tripsinógeno inmunorreactivo (IRT) en recién nacidos y uno de los siguientes:**
 - a. Identificación de variantes patógenas causantes de FQ bi-alélicas en CFTR.
 - b. Valor anormal de cloruro de sudor ≥ 30 mEq/L.

En suma, la confirmación diagnóstica de FQ se basa en un fenotipo clínico consistente más evidencia de una disfunción en el canal CFTR (prueba del sudor o diferencia en el potencial transepitelial nasal) y/o en la identificación de dos mutaciones causantes de FQ en posición trans (en cromosomas separados).

NOTA: La ausencia de mutaciones en el gen CFTR **NO** descarta el diagnóstico de FQ.

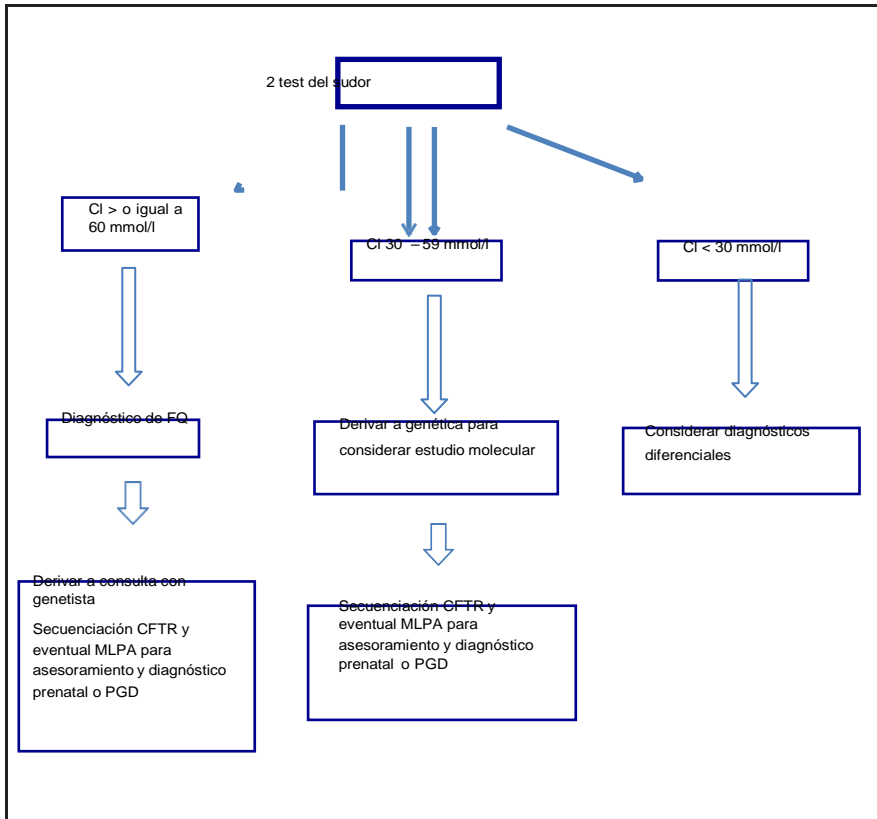
Se sugiere realizar el siguiente (próxima página) algoritmo de estudio:

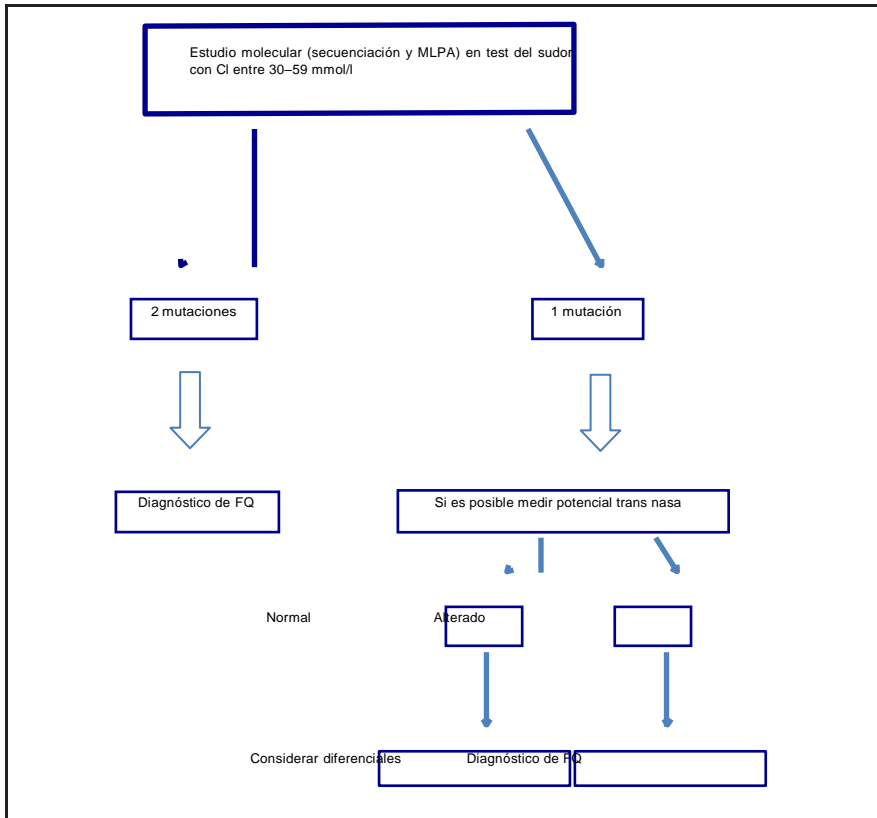
Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

Pacientes con:
1. Clínica compatible con FQ
2. <i>Screening</i> neonatal (+)
3. Hermano con diagnóstico de FQ (otras situaciones deberán ser consideradas por genetista)

Figura 2. Algoritmo de estudio





Consideraciones del estudio molecular

- El panel recomendado por el Colegio Americano de Genética Médica incluye 23 variantes patógenas y tiene una tasa de detección del 97% en judíos Ashkenazi, 88,3% en blancos no hispanos, 69% en afroamericanos y 57% en hispanoamericanos; la tasa de detección en los estadounidenses de origen asiático es desconocida (Grody et al. 2001, Palomaki et al. 2002, Watson et al. 2004).
- Un panel que incluye más de 129 variantes patógenas detectaría aproximadamente el 96% de las variantes patógenas en los individuos afectados (ver www.cftr2.org) (Sosnay et al. 2013).
- La secuenciación completa del gen CFTR diagnostica el 98% de los pacientes. Estudio para descartar re arreglos genéticos son positivos en el 2% de los pacientes.

- Desde el punto de vista genético, luego del estudio de las mutaciones más frecuente debe derivarse al paciente a consulta con genetista, si se confirmó diagnóstico para:
 1. Evaluación de riesgo de familiares.
 2. Asesoramiento genético.Si no se confirmó el diagnóstico, el médico genetista evaluará los estudios en la esfera genética a solicitar.

ASESORAMIENTO PRECONCEPCIONAL Y DIAGNÓSTICO PRENATAL

Asesoramiento preconcepcional: el momento óptimo para la determinación del riesgo genético, establecer el estado de portador y discutir la disponibilidad de las pruebas prenatales es antes del embarazo. Es apropiado ofrecer asesoramiento genético adecuado (incluida la discusión de las pruebas de portador, los riesgos potenciales para la descendencia y las opciones reproductivas) a los adultos jóvenes afectados, que son portadores o corren el riesgo de ser portadores. El Plan integral en salud (PIAS), no incluye este tipo de estudio genético.

PRUEBAS PRENATALES Y DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL

Una vez que se han identificado las variantes patógenas de CFTR en un miembro de la familia afectado, es posible realizar pruebas prenatales para un embarazo con mayor riesgo y un diagnóstico genético preimplantacional para la FQ. El Plan integral en salud (PIAS), no incluye este tipo de estudio genético.

ESTUDIOS ADICIONALES EN PRESENTACIONES ATÍPICAS

En los casos en que las características clínicas son parcialmente consistentes con FQ, pero los resultados de la prueba del sudor no confirman la enfermedad y solo se identifica una mutación, los siguientes estudios que evalúan los efectos en órganos blancos pueden ser de utilidad. El Plan integral en salud (PIAS), no incluye este tipo de estudio genético.

Elastasa-1-pancreática en materia fecal: es una proteasa específica sintetizada por las células acinares del páncreas que no se altera durante el tránsito intestinal. A las 2 semanas de vida alcanza los valores del adulto. Se consideran normales por encima de 200 µg/g de materia fecal; valores inferiores a 100 µg/g se asocian con insuficiencia pancreática grave. La determinación se hace

en una muestra aislada de materia fecal mediante el método de enzimoimmunoanálisis (ELISA) y no es necesario suspender el tratamiento enzimático

Microbiología del tracto respiratorio

Desarrollo de *Pseudomonas aeruginosa*. La persistencia de la cepa mucóide, es altamente sugestiva de FQ al igual que el Complejo Burkholderia cepacia.

Análisis de semen

La azoospermia obstructiva constituye una evidencia fuerte de FQ, por lo cual el análisis de semen puede ser una ayuda importante para el diagnóstico. Se la encuentra en el 95–99% de los afectados

La ausencia congénita bilateral de los vasos deferentes (ACBVD) se transmite como un rasgo autosómico recesivo y afecta a aproximadamente 1/1,000 varones. Supone entre el 6% y 8% de las causas de azoospermia obstructiva. Se encuentra también en el 98% de los varones afectados por fibrosis quística. Los pacientes infértiles con ACBVD producen volúmenes pequeños (< 1 cc) de un esperma ácido (pH < 7.0) y azoospermico. En 1990, un estudio francés encontró una frecuencia anormalmente elevada de la mutación delta-F508 en el gen CFTR (42%) en una población de varones infértiles con CBAVD, sugiriendo que este trastorno puede ser una forma genital de fibrosis quística. Desde entonces, un análisis exhaustivo de los 27 exones del gen CFTR ha conducido a la clasificación de los pacientes con ACBVD en cuatro grupos:

- 1) pacientes con dos mutaciones encontradas en CFTR (19%),
- 2) pacientes con una mutación encontrada en CFTR y que presentan el alelo de 5T en trans (33%),
- 3) pacientes con bien una mutación en CFTR o bien el alelo 5T (27%) y
- 4) pacientes sin el alelo 5T y sin mutaciones identificadas en CFTR (21%).

Esos datos tienen implicaciones importantes para el asesoramiento genético: el método de la microinyección intracitoplasmática de un espermatozoide ha resuelto con éxito el problema de la infertilidad masculina. Sin embargo, la identificación de una mutación en el gen CFTR en un paciente con ACBVD implica que se debe buscar una mutación en CFTR en su pareja y, si se encuentra, ofrecer diagnóstico prenatal o preimplantacional.

Evaluación de senos paranasales

Los senos son altamente sensibles a bajos niveles de CFTR funcionando, por lo que su evaluación mediante radiografías o tomografía computada es de suma utilidad. Su normalidad es inusual en la FQ.

Evaluación de la estructura pulmonar

La tomografía de alta resolución puede demostrar cambios estructurales precoces de las vías aéreas que no son visibles en las radiografías de tórax.

Prueba de la diferencia de potencial nasal

En pacientes con FQ existe una mayor diferencia de potencial nasal (DPN) por excesiva reabsorción de sodio, con pérdida de valencias positivas en la luz bronquial, lo que lleva a una mayor negativización de los valores de la DPN respecto al intersticio en comparación con los individuos sanos. Un valor inferior a -40 mV se considera patológico. Los valores obtenidos en sujetos sanos no sobrepasan nunca este valor. Se precisan dos determinaciones anormales de DPN registradas en dos días separados para aceptar la disfunción de la CFTR. Pueden observarse falsos negativos cuando la integridad del epitelio está alterada. En la FQ, tras la aplicación de amilorida la diferencia de potencial se reduce de modo más llamativo que en sanos, y la aplicación de isoproterenol o fenoterol después de amilorida no provoca respuesta debido al defecto genético que impide la activación de los canales de cloro.

Medición de Corriente Intestinal (ICM)

Es un método ex vivo en el que se analiza una biopsia rectal recién obtenida en una cámara de Ussing por su respuesta eléctrica a una serie de secretagogos. La característica discriminatoria entre los individuos con FQ y sin FQ es la cantidad de secreción de Cl^- en respuesta a los agonistas que aumentan el cAMP intracelular que está ausente o es subnormal en las biopsias de pacientes con FQ.

Nomenclatura

Fibrosis quística: se diagnostica cuando un individuo tiene presentación clínica de la enfermedad y evidencia de disfunción de CFTR.

Fibrosis quística atípica: usualmente tienen una mutación severa y otra menos frecuente, o repetición de trinucleótidos en el otro gen. Es una forma leve de FQ, puede presentar disfunción en un solo órgano, las manifestaciones clínicas pueden variar en el tiempo y el test del sudor puede, o no, estar alterado.

Trastorno relacionados al CFTR: entidad clínica monosintomática asociada con disfunción CFTR que no cumple con los criterios diagnósticos para la FQ.

Fibrosis quística no clásica: enfermedad similar a la FQ en por lo menos un sistema de órganos y falla en detectar las dos mutaciones.

Síndrome metabólico asociado a CFTR (CRMS) (término usado en EUA): lactantes con niveles elevados de TIR (tripsinógeno inmunoreactivo) pero con test de sudor y estudio genético no concluyentes.

Este término debe ser usado para un niño asintomático y con hipertripsinogenemia, en dos situaciones:

- con cloro entre 30–59 en menores de 6 meses o 40–59 mmol/L en mayores de 6 meses en al menos dos ocasiones con 0 o 1 mutación positiva;
- concentración de cloro menor a 30 mmol/L en menores de 6 meses y menores de 40 mmol/L a partir de los 6 meses con dos mutaciones del CFTR en trans, en que no más de una se conoce por ser causante de enfermedad.

Aunque claramente no se trata de una enfermedad metabólica, y no fue aceptada en Europa, el objetivo de esta denominación es lograr introducirla en la clasificación internacional de enfermedades.

Pesquisa positiva para FQ, diagnóstico no concluyente (*CFSPID: Cystic Fibrosis Screen Positive, Inconclusive Diagnosis*): término utilizado en Europa para los casos de lactantes con test de sudor normal (< 30 mmol/L) y dos mutaciones CFTR, por lo menos una de ellas con consecuencias fenotípicas inciertas, o con test de sudor en rango intermedio con hallazgo de una o ninguna mutación del CFTR.

Los términos CRMS y CFSPID son intercambiables y ha habido un es-

fuerzo internacional para lograr armonizar la designación de CRMS / CFSPID.

Fibrosis quística de diagnóstico tardío: son los pacientes que inicialmente tenían valores intermedios en el test del sudor y que posteriormente cumplen criterios diagnósticos de FQ. Debido a la existencia de estos casos se debe destacar la importancia del seguimiento de los niños con valores intermedios por tiempo no determinado.

Funcionamiento del servicio

POLICLÍNICAS

Las policlínicas se realizan en base a la segregación de pacientes de acuerdo al germen que ha desarrollado en los últimos cultivos y/o exudados. Los pacientes con especies de *Burkholderia* y SAMAR no asisten a la policlínica en forma rutinaria: son citados específicamente. Los pacientes con SAMAR se controlarán primero y aquellos con *B. cepacia* por último. Los pacientes con complejo de micobacterias no tuberculosas (MNT) llegarán al **final** de una jornada y serán los últimos en ser atendidos. Nadie puede usar el consultorio después de al menos 1 hora.

¿Cuándo pueden los pacientes reincorporarse al control habitual?

- *B. cepacia*: cuando han estado libres del organismo durante 1 año, con al menos tres negativos, esputo o frotis de tos o muestras de LBA en ese año.
- SAMAR: cuando han tenido tres muestras negativas tomada al menos con 1 semana de diferencia cada una.

La mayoría de los pacientes con enfermedad leve o estable son controlados en el Centro cada 2 o 3 meses. Los más graves o inestables cada 15 días o un mes. Los bebés diagnosticados por *screening* neonatal se ven mensualmente en el primer año y, a veces, con más frecuencia en los primeros meses después del diagnóstico.

Todas las visitas ambulatorias se presentarán en una reunión multidisciplinaria mensual, a la que asisten los integrantes del equipo.

Después de cada control se realiza un informe que se envía al médico tratante, a los especialistas de atención compartida (pediatras e internistas) y a los padres.

Participan de la consulta

- Neumólogo: asumirá el papel principal si hay que tomar decisiones clínicas difíciles. Firmarán las cartas del Centro y redactarán los informes anuales de revisión.
- Enfermera especializada en FQ (licenciada y auxiliar de enfermería): medir

peso/talla, saturación de oxígeno por pulsioximetría. Exámenes complementarios realizados y controles solicitados.

Ver a todos los pacientes y proporcionar información general y apoyo. (educación).

- Personal a cargo de medir la función pulmonar (espirometría): es imprescindible contar con una valoración funcional realizada el día de la consulta, dada que la misma es fundamental para la toma de decisiones.
- **Licenciado en fisioterapia.** Todos los pacientes deben ser vistos por un fisioterapeuta para revisar las técnicas de depuración, ejercicio, terapia de inhalación, postura y continencia; y obtener esputo o muestras de esputo inducido.
- Licenciada en Nutrición/Gastroenteróloga: todos los pacientes con insuficiencia pancreática deben ser evaluados. Si bien los pacientes con suficiencia pancreática son vistos rutinariamente en la revisión anual, pueden ser vistos en otras oportunidades si es necesario.
- Psicólogos clínicos. están disponibles para revisiones anuales y frente a solicitudes de médico tratante, paciente o padres/tutores.
- Asistente social: el trabajador social debe conocer al paciente y grupo familiar y guiarlos en sus diferentes necesidades.

Especialistas de atención compartida de acuerdo a situaciones particulares

- Otorrinolaringólogo.
- Endocrinólogo.
- Especialista en diabetes.
- Microbióloga Clínica.
- Psiquiatra.
- Genetista.
- Cuidados paliativos.
- Urólogo.
- Ginecólogo.
- Cirujano de Tórax.

PROCEDIMIENTOS CLÍNICOS

Los niños de 5 años o menos siempre son pesados en ropa interior, los mayores de 5 años en ropa ligera. Todos los niños tienen su altura medida en un tallómetro sin zapatos. La circunferencia de la cabeza debe medirse en niños menores de 1 año de edad. Los pacientes mayores de 4–5 años deben concurrir

con la función pulmonar medida en un espirómetro estándar (CVF –FEV1 y respuesta a BD cuando es necesaria) y la saturación de oxígeno medida en un oxímetro de pulso.

La orina se analiza para detectar glucosa si el niño ha perdido peso o si está recibiendo esteroides orales, en cuyo caso también se mide la presión arterial.

Se realiza cultivo de expectoración o exudado faríngeo.

Revisión anual

Todos los pacientes son vistos anualmente para una revisión clínica completa del progreso durante el último año y para investigaciones de vigilancia; tenemos la intención de alejarnos de la fecha de cumpleaños, ya que sabemos que algunos niños asocian su cumpleaños negativamente con un análisis de sangre. Esto generalmente ocurre en la clínica de FQ normal, se solicitarán los estudios de control anual o bianual y con los resultados disponibles se acordará un plan y redactará el informe.

En el control debe constar:

- Formulario de registro de FQ. Esto incluirá la cantidad de antibióticos por vía intravenosa e inhalada, los síntomas habituales y la microbiología.
- Evaluación nutricional.
- **Revisión fisioterapéutica** de las técnicas de depuración de las vías respiratorias, ejercicio y regímenes de medicación inhalada.
- Estado de los nebulizadores y pipetas (deben llevarse para un servicio anual).
- Se completarán los cuestionarios de calidad de vida.

Estudios complementarios

- Función pulmonar completa: para niños mayores de 6 años. Podrán requerir estudios de esfuerzo y volúmenes pulmonares cuando sea necesario.
- Índice de aclaramiento pulmonar (LCI). Esta prueba requiere solo cooperación pasiva, y puede potencialmente ser realizado en todas las edades. El niño solo necesita respirar normalmente a través de una máscara o boquilla. Las ventajas de la prueba incluyen: (a) que no es invasiva, (b) solo se necesita una cooperación pasiva, (c) el valor normal es esencialmente el mismo en todo el rango de edad, (d) es más sensible que espirometría a enfermedad precoz. También se utiliza frecuentemente como técnica de investigación. Si un niño tiene una espirometría obstructiva muy anormal, la prueba tomará mucho tiempo y cansará al niño. En esta situación, tampoco es probable que agregue mucha información útil.
- LCI debería ser una parte rutinaria de la evaluación anual y se realizarse en

todos los niños de 5 años y más. Además, la prueba es particularmente útil en niños que supuestamente tienen una “técnica deficiente” con espirometría, y se puede usar en niños de 4 a 5 años de edad.

Cuanto más alto sea el LCI, peor es la mezcla de gas distal. Los rangos normales para LCI son específicos del dispositivo y aún se están estableciendo, pero en general, un valor $> 8,0$ está por encima del rango normal y $> 10,0$ es significativamente anormal.

En paciente mayores con mala función pulmonar conocida tiene menos sentido realizar una LCI.

- La radiografía de tórax no se califica más, se registran los cambios y las diferencias con respecto al año anterior.
- Ecografía de hígado y bazo. La ecografía hepática se realiza como screening en todos los niños de 5 años o más y luego se repite cada dos años. Debe realizarse en cualquier otra persona con un hígado / bazo palpable o una prueba de función hepática significativamente anormal (dos veces el límite superior de lo normal). Si el ultrasonido es anormal o si existen otras anomalías hepáticas (hepatoesplenomegalia, resultados en sangre), se repetirá anualmente.
- Elastografía hepática (cuando sea necesario).
- **Dosificación del test de Elastasa en materia fecal:** es la prueba más efectiva para confirmar el diagnóstico de insuficiencia. Esta prueba no se ve afectada si los niños están recibiendo enzimas.
- Prueba de Van de Kamer: es un método cuantitativo que consiste en la determinación de ácidos grasos en la cantidad total de heces recolectadas de 72 horas. Se debe realizar sin sobrecarga de grasa asegurando una dieta normal para la edad con una ingesta no menor a 2 g/K/día.
- La densitometría ósea (exploración DEXA) se mide cada dos años como prueba de detección en todos los niños de 8 años y más (por ejemplo, de 8, 10, 12, 14, 16 años). Es particularmente importante que se midan en pacientes que se consideran en mayor riesgo de desarrollar una densidad ósea reducida: uso de esteroides orales frecuentes (particularmente aquellos con ABPA crónico), corticosteroides inhalados en dosis altas, cualquier persona que reciba insulina y aquellos con FEV1 $< 50\%$ previsto. Si es anormal, se repetirá anualmente.
- El sistema de monitoreo continuo de glucosa (SMCG) se lleva a cabo en todos los pacientes de 12 y 15 años como un procedimiento de detección para la diabetes relacionada con la FQ, y en los que se considera que tienen un mayor riesgo o cuando existe una preocupación clínica por la CFRD.
- Cultivo de secreciones o exudado faríngeo, y esputo solo para MNT.

Estudios de sangre anuales

- Hemograma con eosinofilia.
- Estudios de coagulación.
- Electrolitos y creatinina.
- Proteína C–reactiva.
- Calcio, magnesio y fosfato.
- Pruebas de función hepática (GOT–GPT–FALC y GGT).
- Glucosa aleatoria y Hb glicosilada.
- Prueba de tolerancia oral a la glucosa.
- Vitaminas A, D y E.
- Crisis sanguínea.
- Proteínas plasmáticas.
- Perfil lipídico.
- Serología para enfermedad celíaca (anualmente luego de los 3 años de vida).
- Ferritina sérica.
- IgG, IgA, IgM.
- IgE total.
- *Aspergillus* RAST (IgE específica).
- *Aspergillus* IgG (ICAP).
- Orina: para la glucosa para todos con CFRD y cualquier persona que tome corticosteroides orales.

Informe de revisión anual

El equipo tratante realizará un informe de la revisión anual que incluya estado del paciente, resultados de la función pulmonar siempre en litros y porcentajes y los resultados de exámenes de sangre.

Registro Uruguayo de Fibrosis Quística

Todos los datos de revisión anual se ingresan en la Base de Datos del Crenadecer y en un registro específico para fibrosis quística.

Transición de la atención pediátrica a la de adultos

La transición de la atención pediátrica a la de adultos se discute con todos los pacientes y sus familias desde el diagnóstico y en cada revisión anual. Una discusión más detallada se lleva a cabo a partir de los 14 años.

Se realiza una instancia en que integrantes del equipo de adultos concurren a la consulta pediátrica para conocimiento de todas las partes.

Esta es una oportunidad para conocer al equipo de adultos y hacer cualquier pregunta antes de asistir a la policlínica de adultos.

Siempre existe la oportunidad de tener una segunda visita previa a la transición si es necesario.

Cambiarán su lugar de atención en algún momento después de cumplir los 15 años, dependiendo de las circunstancias individuales y familiares, en lo posible a posteriori de la revisión anual. Los pacientes permanecen bajo el cuidado del equipo pediátrico hasta que se los atiende por primera vez en la clínica para adultos.

PSICOLÓGICA CLÍNICA

La asistencia psicológica orientada al paciente y su familia tiene la finalidad de anticipar y tratar los problemas emocionales y sociales derivados de la patología. Esta intervención mejora la calidad de vida de los pacientes.

Distintas situaciones impactan emocionalmente desde el momento del diagnóstico de FQ, la toma de conciencia de la cronicidad de la enfermedad y de su carácter progresivo.

La asistencia psicológica constituye un recurso terapéutico durante todo este proceso que se inicia con el diagnóstico y la indicación de un tratamiento sistemático y continuo que deberá sostenerse a lo largo de toda la vida.

En una primera etapa se evaluarán las repercusiones emocionales en el paciente y su familia, sus mecanismos de afrontamiento, verificando la comprensión de la información recibida respecto a las características de la enfermedad y su evolución. Se les brindará contención y apoyo facilitando la comunicación con el equipo de salud.

Inicialmente se realizará un diagnóstico situacional del paciente considerando sexo, edad, nivel intelectual, rasgos de personalidad, características del funcionamiento familiar y soporte socio-económico. Se podrán identificar factores de protección y de riesgo que incidan en su estado de salud física y psíquica. Teniendo en cuenta las expectativas, necesidades y recursos del paciente y su familia, se buscarán estrategias asistenciales que permitan optimizar la adherencia al tratamiento, favoreciendo el autocuidado y el desarrollo de un comportamiento autónomo.

La confidencialidad será respetada. Cuando sea beneficioso compartir información confidencial con otros miembros del equipo de FQ se solicitará al paciente y/o familia la autorización correspondiente.

En el caso de atención a niños, se solicitará el consentimiento de la persona responsable parental antes de que el psicólogo clínico se presente formalmente a un niño, a menos que existan circunstancias excepcionales.

Se realizará un seguimiento del paciente a lo largo de las distintas etapas de la enfermedad, teniendo en cuenta la etapa evolutiva y crisis vitales que transita. Se abordarán diversos acontecimientos vitales desencadenantes de estrés tales como cambios en la conformación familiar, dificultades de aprendizaje, pasaje de nivel educativo, inserción laboral, planificación familiar, etc. En este seguimiento se valorará su estado de ánimo, cambios de humor o del comportamiento que puedan estar vinculados o no a la patología y su evolución.

Desde este abordaje global se buscará potenciar los recursos psíquicos del paciente y de su familia a fin de que pueda alcanzar la mejor calidad de vida posible y una adecuada integración social.

Las situaciones que provocan mayor impacto emocional y requieren asistencia psicológica son:

- El diagnóstico.
- Internaciones.
- Episodios de hemoptisis.
- Indicación de procedimientos invasivos.
- Diagnóstico de enfermedades asociadas a FQ.
- Transición de Unidad Pediátrica a Unidad de Adultos.
- Inicio de etapa oxígeno-dependiente.
- Ingreso a lista de trasplante pulmonar.

En estas situaciones se brindará asistencia facilitando la adaptación a las rutinas tratamiento (nebulizaciones, fisioterapia, etc.) y al uso de diferentes dispositivos (bipap, oxígeno, etc.).

Asimismo se abordarán temores y ansiedades vinculadas a los distintos procedimientos invasivos indicados (gastrostomía, colocación de port a cath, embolizaciones, etc.). Muchos de estos procedimientos producen cambios en la imagen corporal por lo que habrá que atender a las repercusiones psíquicas que generen.

Frente al deterioro progresivo por la enfermedad se brindará contención y apoyo al paciente y su familia, facilitando el tránsito por estas etapas y su adaptación a nuevas alternativas de tratamiento como el trasplante pulmonar y/o la derivación al Equipo de Cuidados Paliativos.

Recursos técnicos

- Entrevistas individuales.
- Entrevistas familiares.
- Co-consulta en Equipo Interdisciplinario.
- Asistencia durante internación.
- Coordinación con Centros Educativos.

- Coordinación entre Unidad Pediátrica y de Adultos.
- Coordinación con Equipo de Cuidados Paliativos.
- Coordinación con Equipo de Trasplante Pulmonar.

FISIOTERAPIA RESPIRATORIA

Actualización de procedimientos y técnicas

La fisioterapia respiratoria (FR) es parte fundamental de los cuidados respiratorio del paciente con FQ. La cronicidad de los síntomas obliga a la FR a ser aplicada ininterrumpidamente desde el diagnóstico de la enfermedad. Por esta razón, el fisioterapeuta especializado enseña las técnicas en un principio a la familia, y más tarde al propio paciente. La respuesta inflamatoria y la infección crónica provocan un daño irreversible en el tejido pulmonar exigiendo a la FR un rol proactivo que previene o al menos retarda la progresión del deterioro, incluso si el niño está asintomático.

Actualmente la FR en FQ posee una visión más amplia, involucra al individuo en una perspectiva más global y a largo plazo. Es importante señalar que el hábito que la familia promueve en el niño será fundamental para su comportamiento futuro, en relación con una correcta adherencia al tratamiento.

Objetivo general

Retrasar los daños de la enfermedad pulmonar y preservar la función física, para mejorar la calidad de vida de todas las personas con diagnóstico de FQ. Tabla 4.

Objetivo específico

- Diseñar el tratamiento de higiene bronquial, teniendo en cuenta la edad, cooperación, grado de afectación y cantidad de actividades cotidianas.
- Asesorar sobre cuidados posturales para favorecer el mejor crecimiento y desarrollo musculoesquelético, alcanzando una correcta postura, un tórax armónico y un óptimo desarrollo de la fuerza y resistencia muscular.
- Insertar a cada persona con FQ en el ámbito de la actividad física en su comunidad, según sus preferencias.

Procedimientos

1. Las técnicas de FR se enseñan a los cuidadores, cuando el paciente es menor de 5 años. Progresivamente avanza en su edad, se iniciará el entrenamiento al propio paciente para que alcance autonomía en su tratamiento.

2. Las técnicas son enseñadas por el fisioterapeuta especializado en FQ, quien controlará su ejecución en cada control.
3. Se recomienda que las técnicas se realicen en el hogar de cada persona con FQ. Siendo parte de su rutina diaria hasta convertirse en un hábito. De esta forma se logra mayor adherencia al tratamiento.
4. Las técnicas en el hogar las pueden realizar los cuidadores (pacientes menores de 8 años), la propia persona con FQ, o contar con el apoyo de un fisioterapeuta. En los períodos de exacerbación se recomienda que el tratamiento lo realice un fisioterapeuta especializado en FQ.
5. Una vez confirmado el diagnóstico se deben realizar dos sesiones de FR al día, todos los días de la semana en combinación con la terapia inhalatoria (TI) de mañana y tarde/noche. Durante las exacerbaciones se incrementará el número y la duración de las sesiones.
6. Si no se utiliza aún TI o está interrumpida, la FR se realizará igual en la mañana y en la tarde/noche.
7. Las técnicas de fisioterapia o el ejercicio físico deben realizarse 1 hora posterior a la alimentación evitando malestar gástrico. Si el paciente padece reflujo gastroesofágico se debe esperar 2 horas.
8. Se recomienda realizar el tratamiento indicado en el hogar de cada persona, evitando el contacto con otras personas con FQ (riesgo de infecciones cruzadas).
9. No están indicadas las sesiones grupales, ni compartir dispositivos de FR.
10. La FR debe ser flexible, dinámica y adaptable a la situación particular de cada paciente e incluso, variable en el mismo paciente dependiendo del estado clínico al momento de realizarla.
11. Sugérimos tiempos de sesión entre 30 y 60 minutos.
12. Broncodilatadores: sí están indicados, deben aplicarse 10–15 minutos antes de la fisioterapia.
13. Solución salina hipertónica: sí está indicada es pre–fisioterapia inmediata, pero post broncodilatador. También se puede administrar durante la limpieza de la vía aérea si se combina con PEP o PEP oscilante. Esto puede ahorrarle tiempo al paciente, pero, aunque mejora la deposición periférica, la deposición pulmonar total se reduce y, por lo tanto, a menudo se sugiere que la dosis se incremente, por ejemplo, a 5–6 ml.
14. DNasa. El tiempo se decide de forma individual. En la mayoría de los casos se administra al menos 30 minutos de pre–fisioterapia.
16. Antibióticos inhalados – Post–fisioterapia. Ya sea inhaladores de polvo seco o nebulizado. Se deben utilizar sistemas de nebulización apropiados.

17. Inhaladores de esteroides: generalmente se toman después del tratamiento de fisioterapia.
18. El equipo de fisioterapeutas supervisará cada 3 o 6 meses la realización de las técnicas de higiene bronquial y los ejercicios indicados. Se aumentará la frecuencia de controles o asistirá al centro a realizar la FR aquellas personas con baja adherencia.
19. El fisioterapeuta será integrante del equipo multidisciplinario del centro de referencia en FQ y en conjunto con el resto, será responsable de la difusión de los cuidados respiratorios de la FQ entre los diferentes profesionales de la salud, en lo que atañe a su disciplina.

Tabla 4. Responsabilidades y tareas del fisioterapeuta en un Centro de Fibrosis Quística ^(4,5)

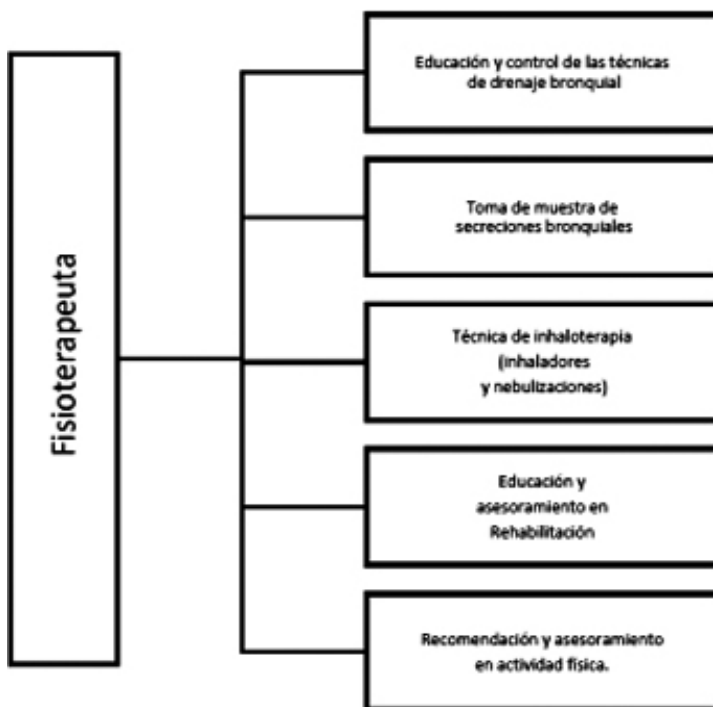
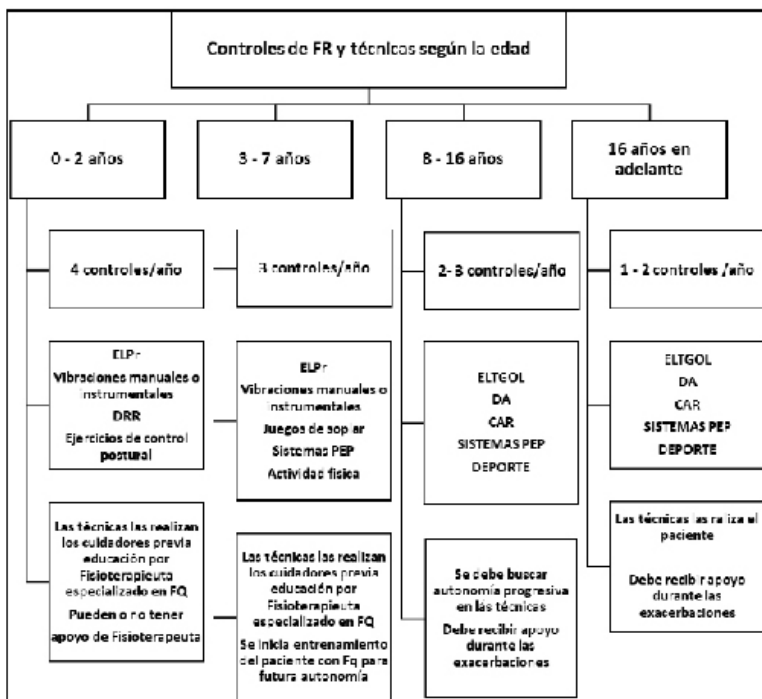


Tabla 5. Recomendación de fisioterapeutas en FQ en los centros de referencia⁽⁶⁾

	75 pacientes	150 paciente	250 pacientes
Iu8jCentro de Adultos	2	4	6
Centro Pediátrico	2	3	4

Figura 3. Controles y tratamientos de FR según edad



DRR (depuración rinofaríngea retrógrada, ELPr (espiración lenta prolongada), ETGOL (espiración lenta prolongada a glotis abierta en infralateral), DA (drenaje autógeno), CAR (ciclo activo de la respiración), PEP (presión espiratoria positiva).

Técnicas de fisioterapia respiratoria

Existen varias técnicas que se pueden utilizar en el tratamiento de fisioterapia en FQ. En estas guías nos vamos a concentrar en aquellas con mayor y mejor evidencia comprobada. Es importante distinguir las técnicas para depurar las vías aéreas superiores (VAS) y las técnicas para depurar las vías aéreas inferiores (VAI).

Técnicas para depurar la vía aérea superior

DRR: la depuración rinofaríngea retrógrada es una maniobra inspiratoria forzada. Está indicada en menores de 24 meses, basada en el principio de la nasospiración pasiva del lactante descrito por Positiaux. Este tratamiento local, pretende disminuir la obstrucción nasal, descongestionar los orificios sinusales y las desembocaduras de las trompas de Eustaquio. Su ejecución es pasiva, aprovecha el reflejo inspiratorio que sigue a la espiración prolongada, a la tos provocada o aún mejor al llanto. Se desaconseja su uso en ausencia de tos refleja y en presencia de estridor laríngeo.

Ducha nasal: es una técnica de enjuague de las cavidades nasales y en menor medida los senos nasales. Se realiza haciendo fluir una solución salina isotónica en una ventana nasal hacia la otra. La solución salina se introduce con una jeringa o una pera con final abultado y cónico. El suero debe estar a temperatura corporal y las cantidades pueden oscilar desde 10 cc hasta 250 cc. Se recomienda inclinar ligeramente la cabeza hacia delante y sobre el lado a desobstruir.

Aspiración nasobucal: la aspiración de las secreciones, se realiza a través de una sonda siliconada y multifenestrada, conectada a una fuente de vacío con presión negativa y reservorio. El procedimiento carece de contraindicaciones absolutas, pero se sugiere especial cuidado en menores de 4 meses que tienen respiración nasal exclusiva. El calibre de la sonda no puede ocupar más de 2/3 de la circunferencia de la vía aérea y no se debe sobrepasar los 15 segundos dentro de ella. La maniobra debe realizarse siempre alejado de las ingestas. Esta técnica se utiliza acoplada a un kit para la toma de muestra de secreciones, para el posterior cultivo de gérmenes en menores de 24 meses.

Técnicas para depurar la vía aérea inferior

En la actualidad se ha podido establecer con precisión, el lugar y el modo de acción de cada una de las técnicas de fisioterapia respiratoria. Por lo tanto, uno de los puntos importantes para tener en cuenta, antes de indicar una terapia que facilite el transporte y eliminación de secreciones es establecer de forma precisa el tipo, la ubicación y el grado de obstrucción bronquial. Para ello, el fisioterapeuta utiliza, además de la valoración clínica y la exploración física, la auscultación pulmonar como herramienta de evaluación válida y precisa que le permite determinar la estrategia terapéutica a utilizar.

Las técnicas están basadas en el efecto que provocan las variaciones del flujo espiratorio sobre el movimiento de las secreciones bronquiales. Sur-

gen como respuesta al descubrimiento del movimiento antigravitatorio de las secreciones bronquiales, la detección de efectos adversos asociados a las técnicas de fisioterapia respiratoria convencional (drenaje postural, clapping, vibraciones) y a la limitación de la eficacia clínica de las mismas. Se consideran técnicas espiratorias lentas, la espiración lenta prolongada (ELPr), la espiración lenta total con glotis abierta en infralateral (ELT-GOL), el drenaje autógeno (DA) y el ciclo activo de la respiración (CAR). Las técnicas espiratorias lentas pretenden mejorar el transporte mucociliar optimizando la interacción gas líquido (flujo aéreo–superficie del moco). Esto se consigue durante la fase espiratoria, gracias a una reducción parcial del calibre de la vía aérea media y un incremento de la velocidad del paso del aire a través de las secreciones bronquiales. Por tanto, la aplicación de estas técnicas desplaza progresivamente las secreciones presentes a nivel de la vía aérea media y/o distal hacia generaciones bronquiales más proximales, donde las técnicas espiratorias forzadas servirán de complemento para ayudar al paciente a expulsar sus secreciones del árbol bronquial.

Técnicas manuales

ELPr: desarrollada principalmente para el menor de 24 meses, pero con utilidad hasta los 7 años, siendo a partir de los 3 años una técnica activo–asistida. La espiración lenta prolongada es una técnica pasiva, que combinan un bajo flujo espiratorio y un alto volumen de aire espirado. Se aplica una presión bimanual en la región toracoabdominal del niño en forma lenta y centrípeta.

ELT-GOL: es una técnica activo–asistida o activa. Indicada a partir de los 8 años. El paciente se coloca en decúbito lateral, con el pulmón a tratar en infralateral. Se deben realizar espiraciones lentas a partir de su capacidad funcional residual (FRC) hasta el volumen de reserva espiratorio (RV). El fisioterapeuta o un familiar pueden colaborar, situándose detrás, ejerciendo una presión toracoabdominal. Se busca la desinsuflación del pulmón infralateral y la consiguiente interacción gas líquido.

DA: el drenaje autógeno es una técnica activa, que consiste en respirar a volúmenes pulmonares variables: alto, medio y bajo y la glotis abierta. Se basa en el principio fisiológico de que es el flujo espiratorio quien moviliza las secreciones. Una vez entrenado el paciente lo realiza en forma independiente, en posición sedente o en los diferentes decúbitos. Se recomienda a partir de los 5 años.

CAR: el ciclo activo de la respiración, es una técnica que agrupa una serie de ejercicios de control respiratorio utilizando respiraciones a volúmenes

pulmonares variables y una técnica espiratoria forzada preferentemente el huff. Se aconseja un tiempo de duración de 30 minutos. Una revisión de Cochrane encontró que el CAR era comparable con el resto de las técnicas. Vibraciones manuales: la vibración consiste en aplicar vibraciones con las manos del operador sobre la parrilla costal de la persona.

Los efectos de las vibraciones manuales, inducido por los cambios de presión intrapleurales derivados de la compresión-oscilación durante la técnica, favorecen un incremento del flujo espiratorio y producen un aumento del batido ciliar (siempre que alcancen frecuencias cercanas a los 13 Hz) capaz de ser transmitido a las vías aéreas y a su contenido para, entre otros, favorecer el transporte y eliminación de las secreciones bronquiales.

Cuando la frecuencia utilizada supera los 30 Hz, las vibraciones pueden modificar la reología de las secreciones, o sea, su composición viscoelástica. Se pueden utilizar desde recién nacidos hasta adultos.

Técnicas instrumentales

Sistema PEP: Son dispositivos diseñados para generar un *feedback* durante la sesión de fisioterapia, se pueden comenzar a utilizar a partir de los 6 años y pretenden ser una alternativa más dentro de las terapias de FR. Logran favorecer el transporte de secreciones bronquiales desde las vías aéreas medias/distales y facilitan el reclutamiento alveolar, aumentando la ventilación colateral y disminuyendo la hiperinsuflación pulmonar.

Utilizando el número de exacerbaciones pulmonares como outcome primario, un meta análisis demostró una reducción significativa en los pacientes que utilizaban PEP.

Sistemas PEP oscilantes: estos dispositivos aumentan además el batido ciliar y modifican la reología del moco. Generan presión discontinua de hasta 20 cm H₂O y oscilaciones del flujo espiratorio de hasta 25 Hz. Los dispositivos más utilizados son Flutter[®], RC Cornet[®] (incluidos en las prestaciones del BPS), el Acappella[®], el Aerobika[®] y el Quake[®] (no incluidos en las prestaciones del BPS). Se recomienda comenzar su uso a partir de los 5-6 años. En edades más temprana se puede introducir los burbujeos o juegos de soplado.



Sistema PEP no oscilante: estos dispositivos pueden tener una válvula unidireccional con resistencia al flujo espiratoria como es el TheraPEP[®], la PEPMask[®] que consta de dos válvulas, una inspiratoria y otra espiratoria y por último el PariPEP[®] que puede ser acoplado a la pipeta del nebulizador para realizar la técnica durante la inhalación del suero salino. Todos estos dispositivos ofrecen resistencia espiratoria variable, entre 10-25 cm H₂O, y

cuentan con una mascarilla y/o boquilla como interfase. Estos dispositivos no están incluido en las prestaciones de BPS.

Vibraciones instrumentales: son dispositivos externos de oscilación–compresión a alta frecuencia en la pared torácica (HFCWC). Se basa en el principio de oscilación del flujo aéreo a través de un sistema mecánico. Existen diversos dispositivos en el mercado como el SmartVest[®], el Hayek Oscillator[®] y el InCourage[®]. No existen en la actualidad evidencia de que estos sistemas superen al sistema PEP o a las técnicas manuales. Estos dispositivos no están incluidos en las prestaciones de BPS.

NOTA: los dispositivos para terapia con sistema PEP son de uso personal, se deben higienizar luego de cada uso, según indicación del fabricante.

Figura 4. Dispositivos de higiene bronquial disponibles en CRENADECER

	Características
 <p>Flutter[®]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Uso domiciliario • No se acopla a nebulizadores • Se recomienda a partir de los 6 años • Se recomienda 20 minutos de terapia, dos veces al día
 <p>RC Cornet[®]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Uso domiciliario • Se acopla a nebulizadores • Se recomienda a partir de los 6 años • Se recomienda 20 minutos de terapia, dos veces al día

Nota: Los dispositivos para terapia con sistema PEP son de uso personal, se deben higienizar luego de cada uso, según indicación del fabricante

Ventilación no invasiva

Varios estudios informan el uso exitoso de la VNI para estabilizar a los pacientes con FQ e insuficiencia respiratoria aguda.⁽²⁸⁾ La terapia de VNI reduce la hipercapnia, la frecuencia respiratoria y la disnea. Aunque la VNI no revierte el deterioro respiratorio inherente a la enfermedad en etapa terminal, puede permitir que el paciente se estabilice durante el tiempo suficiente para que los pulmones de un donante estén disponibles para el trasplante. También se ha informado sobre el uso de VNI en pacientes con FQ que no esperan un trasplante de pulmón, donde puede ser útil para la paliación de la disnea en la etapa terminal. La hipoxia y la hipercapnia ocurren comúnmente durante el sueño en FQ de moderada a grave y pueden provocar insuficiencia respiratoria durante el día. Se han informado efec-

tos positivos a corto plazo de la VNI durante el sueño en la FQ. A largo plazo la VNI colabora en mejoras de la PaCO₂ durante el día, reducción en el número de días de hospitalización y mejoría en los síntomas.

El modo ventilatorio más utilizado es la BiPAP, la interface es de preferencia del paciente. La ventilación no invasiva suministra altos flujos de aire con baja humedad relativa, lo que puede sobrecargar la capacidad de la mucosa de la vía aérea superior para calentar y humidificar el aire inspirado. Por lo tanto, se debe tener en cuenta la humidificación caliente cuando se utiliza la VNI en la FQ.

NOTA: Se debe contar en el centro de referencia con equipos de respaldo en los servicios ambulatorios, así como también en la internación. Es fundamental también contar con interfaces suficientes, de diferentes modelos y tamaños.

La **oxigenoterapia nasal de alto flujo** (HFNT) podría beneficiar a las personas con FQ con hipoxemia moderada/severa y reducir los efectos fisiológicos del espacio muerto. HFNT es un sistema que brinda una mezcla de gas calentada y totalmente humidificada. Utiliza flujos de hasta 60 l/min y FiO₂ ajustable de 21 a 100%. Los altos flujos generan pequeños cambios en la presión espiratoria final positiva (PEEP) que puede ayudar contrarrestar los efectos de la PEEP intrínseca (PEEPi) en trabajo respiratorio disminuyendo el espacio muerto fisiológico. Además, el gas humidificado y a temperaturas corporales facilita la eliminación de la secreción bronquiales.

Ejercicio físico

Existen en la actualidad fundamentada evidencia que recomiendan la incorporación de actividad física como parte del tratamiento en FQ. Debe introducirse desde edades tempranas, logrando un aumento en la calidad de vida y la supervivencia. La actividad física y deportiva debe considerarse como un complemento y no un sustituto de la FR diaria. Sus principales beneficios se asocian a una reducción de la viscosidad del esputo, un aumento de la ventilación, un aumento del pico flujo espiratorio y una mayor movilidad de las secreciones. También colabora en el aumento del apetito, conserva los huesos sanos y fuertes, mejora la postura y la condición física. La frecuencia de estímulos debe oscilar entre 3 y 5 veces a la semana con una duración mínima de 30 minutos. La actividad seleccionada debe ser coherente, variada y encajar con la vida familiar. Se recomienda 2 ½ horas de ejercicio moderado a la semana o 1 ¼ hora de ejercicio intenso. En caso de no poder realizar ejercicio exigente, se aconseja realizar rutinas de ejercicios menos intensos en bloques de 10 minutos 2 o 3 veces al día. Recordar que el ejercicio aumenta los requerimientos energéticos del cuerpo, aún

más en las personas con FQ, por lo tanto, se debe ingerir suficientes calorías previas al ejercicio. Es muy importante, evitar la deshidratación durante el ejercicio por pérdida excesiva de sudor y sal del cuerpo. Se aconseja la ingesta de agua antes y después del ejercicio, y complementar con sal extra derivada de alimentos o adicionar al agua de hidratación según consejo nutricional en el centro. Otra alternativa que se está aplicando es el uso de videojuegos con sensores de movimientos, Wii Sports / Fit, colchoneta de baile, Xbox / Kinect, son alternativas que brinda el mercado. Se alienta a cada persona, con su grupo familiar y apoyados por su fisioterapeuta, a encontrar la actividad física o deporte que le brinde placer, logrando sostener la actividad sin interrupciones en el tiempo. Todos los deportes son beneficiosos, pero se alienta a buscar actividades colectivas que fortalezcan la interacción social y con exigencias aeróbicas.

Rehabilitación física en el trasplante de pulmón

Todas las personas con FQ en trasplante de pulmón esperan lista debe ser educada sobre los beneficios de la pre-rehabilitación física, adaptando un programa de ejercicios individualizados que incluya entrenamiento aeróbico en intervalos, entrenamiento de la fuerza y de la flexibilidad. Este entrenamiento debe ser dictado o supervisado por un fisioterapeuta. La terapia de oxígeno y la VNI deben utilizarse si esto permite mejorar la tolerancia al ejercicio 35. La intervención de la FR antes del trasplante pulmonar debe ser un equilibrio entre la limpieza de la vía aérea, la inhaloterapia y la rehabilitación física. El objetivo de la FR antes del trasplante de pulmón es mantener a las personas con FQ en una condición clínica óptima que garantice una adecuada mecánica respiratoria luego de la cirugía. Luego del trasplante pulmonar la FR se encarga del manejo de la persona en la terapia intensiva, luego en la sala y finaliza con el paciente ambulatorio. Los objetivos son el destete del ventilador, mejorar la capacidad funcional, la fuerza muscular, los rangos articulares y la alineación postural. Debe atenderse también el manejo dolor muscular provocado por alteración del sistema miofascial y las restricciones musculoesqueléticas de la propia cirugía.

Toma de secreciones para cultivo

Se recomienda que el fisioterapeuta en cada control tome una muestra de esputo, en los más pequeños que aún no pueden expectorar, la toma se realizará con hisopado post tos. Estas tomas se deben practicar luego de las técnicas de higiene bronquial.

Fisioterapia en situaciones especiales

- **Neumotórax:** se considera apropiado continuar con la limpieza de las vías respiratorias. La reducción de la obstrucción de las vías respiratorias mediante la eliminación de las secreciones puede ayudar a la resolución del neumotórax una vez colocado el drenaje. Están indicados ejercicios de respiración profunda con pausas inspiratorias. Se recomienda evitar actividad física y sistemas PEP, durante las dos semanas posterior a la resolución.
- **Hemoptisis:** en presencia de sangrado leve, debe continuarse la fisioterapia de higiene bronquial, preferentemente ejercicios activos realizados por el paciente. En presencia de sangrado moderado evite el uso de técnicas de presión positiva (interna, externa u oscilatoria) hasta 24–48 horas después del sangrado. Considere técnicas de higiene bronquial, como CAR o AD. Minimizar la tos enérgica o excesiva. En presencia de sangrado masivo suspender tratamiento de FR hasta después de la embolización y con la autorización del radiólogo intervencionista reanudar las técnicas de aclaramiento y el ejercicio.
- **Incontinencia:** se reconoce que la incontinencia urinaria (IU) es más frecuente en mujeres y niñas con FQ que en la población sana. Se ha informado de un inicio de la IU en niñas de hasta 11 años. Se presentan síntomas de IU en hombres con FQ, pero en menor grado que en mujeres. Esto fue asociado con mayores niveles de ansiedad y depresión. Los factores de riesgo asociados con la IU en las personas con FQ son multifactoriales y pueden incluir un estado nutricional deficiente en las personas más jóvenes, un desequilibrio de los músculos de la respiración, la postura y la continencia, y un aumento de la presión intraabdominal asociada con tos persistente y estreñimiento. Se adoptará un enfoque sensible y abierto con el reconocimiento temprano de los síntomas para hombres y mujeres con FQ. Se debe educar en una tos controlada y efectiva durante la limpieza de las vías respiratorias y ejercicios de contracciones rítmicas de suelo pélvico y técnicas hipopresivas.
- **Alteraciones posturales:** los músculos del tronco tienen un doble papel, se activan para la respiración y en el control postural. Si la respiración está comprometida, la respuesta postural se reducirá para centrarse en las necesidades de la respiración. Este control neuromuscular alterado compromete la estabilidad de la columna vertebral, dejando la columna vulnerable a disfunciones. Los estudios han demostrado que la tos prolongada y el sobreesfuerzo muscular accesorio conducen a acortar las estructuras miofasciales anteriores de los troncos, lo que provocará un desequilibrio muscular con las estructuras posteriores. Las alteraciones posturales comienzan a mani-

festarse durante los años pre-pubescentes y están presentes en la pubertad. Existe una asociación entre el empeoramiento de la enfermedad pulmonar de la FQ y el aumento de la cifosis torácica, que reducirá aún más, la capacidad de estos músculos para proporcionar un apoyo postural adecuado y, a su vez, tendrá un impacto negativo en el aclaramiento de las vías respiratorias, la capacidad de ejercicio y la función pulmonar. Se recomienda evaluar periódicamente y en forma oportuna los desbalances musculares y las alteraciones posturales.

A los niños y adultos se les debe asesorar sobre cómo lograr desarrollar una correcta conciencia postural y óptimo equilibrio muscular.

- Dolor: el dolor persistente, incluido el dolor crónico de espalda, se ha informado en la población con FQ. El dolor en la FQ se asocia con una reducción de la calidad de vida y tiene un impacto negativo en la capacidad de participar en la atención diaria relacionada con la enfermedad. Un estudio que analizó el dolor en la FQ encontró una alta incidencia de dolor no tratado en personas con FQ durante toda su vida, con un 59% de los niños y un 89% de los adultos que informaron al menos un episodio de dolor en el mes anterior.

Los estudios muestran que la incidencia de dolor musculoesquelético varía de 12% a 61% y dolor de espalda de 15% a 70%. Se ha demostrado que el dolor de espalda en la población general compromete el reclutamiento de los músculos estabilizadores de la columna vertebral, que en la población con FQ reducirá aún más la capacidad de estos músculos para proporcionar un apoyo postural adecuado y, a su vez, tendrá un impacto en el aclaramiento de las vías respiratorias, la capacidad de ejercicio y la función pulmonar.

El dolor muscular debe ser tratado de inmediato; para evitar la inactividad, el masaje y las manipulaciones miofasciales son las técnicas más recomendadas.

- Adherencia: partiendo del paradigma donde la adherencia es *“la medida en que el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente coincide con las recomendaciones del prescriptor”* y teniendo en cuenta, la carga real de tratamientos con medicación y sin medicación que debe realizar una persona con FQ a lo largo de su vida.

Es predecible comprender que avanzada la edad esta adherencia va a decrecer. Se estima que la adherencia al tratamiento a FR es del 40 al 60%.

- **Conclusión:** la FR es parte fundamental del tratamiento de la FQ. Intenta frenar el daño bronquial provocado por la viscosidad de las secreciones, aportando técnicas que favorezcan el aclaramiento mucociliar. Aporta ase-

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

soramiento y ejercicios para el pleno desarrollo postural, interviniendo en todos los aspectos funcionales que permitan alcanzar el mayor nivel físico y la mejor calidad de vida.

Cuidados respiratorios

EXACERBACIONES RESPIRATORIAS

Es un evento adverso grave. Alrededor del 30% nunca recupera su espirometría previa y las exacerbaciones múltiples se asocian con una disminución acelerada de la función pulmonar y una mayor probabilidad de progresión al trasplante o la muerte. Una **respuesta rápida y enfocada** es esencial.

Frente a necesidad de anticipar una consulta, se llamará a la enfermera especializada en FQ, quien de acuerdo a las necesidades y segregación de gérmenes citará al paciente.

Cuando es necesario que se evalúe al paciente, o fuera de los horarios de funcionamiento del Centro deberán concurrir a la Emergencia del Sanatorio Canzani. Allí serán evaluados por médico de guardia quien decidirá consulta con especialista. Recuerde que por el sistema de segregación por germen, el paciente no puede presentarse en cualquier momento en el CRENADECER, UAA (Unidad de atención ambulatoria).

Elementos clínicos sugestivos de exacerbación	
	Aumento o cambio de la tos
	Cambios en el esputo (volumen, color, consistencia)
	Hemoptisis
	Aumento de la disnea
	Dolor o disconfort tóraco
	Malestar, fatiga y letargo
	Fiebre > 38° C. La mayoría de las exacerbaciones no se acompañan de fiebre
	Pérdida del apetito o pérdida de peso.
	Caída en FEV 1 o FVC > 10% de la anterior.

La literatura muestra que prácticamente todas las mejoras en la espirometría se producen antes del día 13, si no hay mejoras antes del día 7, se considera un signo de mal pronóstico. Por lo tanto, se debe reevaluar formalmente el progreso entre los días 6–9, y si no hay mejoría en la espirometría considerar:

- a) Espujo inducido o broncoscopia para determinar si hay una infección no tratada.
- b) Agregar mucolíticos adicionales.
- c) Cambio en los antibióticos intravenosos.
- d) Consideración de otro diagnóstico, por ej. ABPA, reflujo y aspiración.
- e) Diagnóstico coincidente no asociado a FQ.

Los tratamientos con antibióticos por vía intravenosa pueden extenderse a una tercera semana debido a los síntomas o para aumentar el tiempo hasta la próxima recaída, pero es poco probable que la espirometría mejore.

Antibióticos

Puntos clave a tener presente:

- La FQ es una afección grave.
- Plantear el ingreso del paciente que sigue sintomático después de un curso apropiado de antibióticos v.o.
- No se recomienda el uso de más de dos ciclos sucesivos de antibióticos orales para la misma exacerbación.
- En general, se requieren altas dosis de antibióticos debido a un alto aclaramiento renal y también para garantizar altos niveles de penetración en tejido y espuo.
- Se utilizan dosis de infección grave, y redondear hacia arriba no hacia abajo.
- Cuando los resultados del cultivo de espuo estén disponibles, confirme que todos los organismos están cubiertos por el régimen elegido.
- Sin embargo, si el niño está mejorando clínicamente con los antibióticos a los que los organismos exhiben resistencia *in vitro*, no los cambie automáticamente. No hay evidencia de que las pruebas de sensibilidad *in vitro* se correlacionen con los resultados clínicos.

Seguimiento de cultivos o exudados

Deben realizarse exudados / cultivo de expectoración cada vez que se ve a un paciente en la clínica o en el hospital.

Cultivos de vigilancia positivos: si un niño está infectado crónicamente con un organismo particular (tres muestras positivas en el último año), y el niño está bien y asintomático, no necesariamente va a requerir tratamiento.

Infecciones virales

Deben ser siempre reportadas al Centro para un seguimiento adecuado. Pueden requerir antibióticos por vía oral para evitar la sobreinfección bacteriana.

En caso de indicar antibiótico, se debe cubrir SAMS y *H. influenzae*.

Primera elección: amoxi-clavulánico.

Otras alternativas: macrólidos.

Deben administrarse durante un mínimo de dos semanas.

Recuerde que un niño normal con un resfriado normal puede tener síntomas durante tres semanas, y 10 resfriados al año son normales en un niño en edad preescolar. En general, se trata de reservar la ciprofloxacina para las exacerbaciones, en lugar de simplemente cubrir un resfriado leve.

También se usa el cotrimoxazol, pero persisten las preocupaciones, sobre todo en pediatría, de la rara complicación de la supresión de la médula ósea.

Tratamiento de la exacerbación sin conocimiento del germen

- Revise cultivos anteriores.
- Obtenga un nuevo cultivo.

Tratamiento oral sin germen conocido

- 1) Amoxiclavulánico oral durante un mínimo de dos semanas, pero durante al menos una semana después de que el niño no presente síntomas.
- 2) Considere la azitromicina oral 10 días.
- 3) Considere la administración de ciprofloxacina por vía oral 14 días, especialmente si creció PA en el pasado.

Finalizado el tratamiento antibiótico el paciente debe ser evaluado en el Centro FQ.

Si se realizó la espirometría en el momento del diagnóstico, debe repetirse.

Tratamientos intravenosos sin germen conocido

Elección de antibióticos intravenosos. Nos basamos en cultivos previos.

Sin PA previa: debe abarcar patógenos comunes como *S. aureus*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, así como el posible primer aislado de *P. aeruginosa* (especialmente los bebés pequeños).

Sugerimos comenzar con cloxacilina+ amikacina+ ceftazidima que se ajustará al resultado del cultivo. Si el cultivo es negativo se completará las dos semanas de tratamiento.

(Si no se dispone de cloxacilina usar amoxiclavulánico).

- 1) Con antecedente de PA previa: frente a la presencia de *Pseudomonas* siempre asociar dos antibióticos.

Primera línea: ceftazidima + tobramicina (a menos que las sensibilidades previas o la experiencia del paciente sugiera que otra combinación funciona mejor). En caso de no contar con tobramicina i.v. se recurre a amikacina.

Si se aisló *S. aureus* en el último año, agregue cloxacilina i.v. (alternativas: trimetoprim/sulfametoxazol, amoxicilina-sulbactam, vancomicina, teicoplanina).

Cuándo se debe rotar el antibiótico

No hay evidencia de que las sensibilidades *in vitro* se correlacionen con el resultado *in vivo*, por lo tanto, si el paciente está mejorando con los antibióticos “empíricos” y *Pseudomona* es informada como “resistentes”, **NO** cambie los medicamentos sin consultar primero con el neumólogo. Si el paciente no responde, se puede indicar un cambio independientemente de las sensibilidades; nuevamente, discútalas con el neumólogo.

Tratamiento de la exacerbación con germen conocido

Un resultado positivo del cultivo guiará la elección del tratamiento antibiótico. La evidencia refiere una correlación débil entre el resultado del cultivo y la respuesta al tratamiento. Por lo tanto, no se recomienda cambiar solamente en base al cultivo el tratamiento antibiótico que está funcionando.

El primer aislamiento de un organismo siempre se trata.

Staphylococcus aureus meticilino sensible (SAMS)

Profilaxis

El tratamiento profiláctico es controvertido, por el riesgo potencial del incremento de aislamientos de *Pseudomonas*. Actualmente no se recomienda.

Primero aislamiento

En un niño asintomático sano (juicio clínico) utilizamos amoxiclavulánico durante 3–4 semanas. En niños mayores la cloxacilina es otra opción.

En un niño enfermo o con síntomas, se debe ingresar para tratamiento iv: amoxiclavulánico i.v., o cloxacilina por 21 días. Se puede cambiar a v.o. después de la segunda semana.

Considerar cubrir *Pseudomonas aeruginosa* (meropenem + tobramicina + teicoplanina por 14 días como primera línea, i.v.).

Re-aislamiento menos de 6 meses desde el primer crecimiento

Amoxiclavulánico oral por 4 semanas.

Re-aislamiento después de más de 6 meses desde el primer crecimiento
Tratar como primer aislamiento.

Infección crónica

Se trata sólo las exacerbaciones. No se trata la infección crónica asintomática por SAMS.

En paciente con infección crónica con persistencia de síntomas y que muestran beneficios con el tratamiento se pueden utilizar ciclos o tratamientos prolongados, con amoxi-clavulánico, doxiciclina, linezolid, cotrimoxazol o vancomicina nebulizada.

Pseudomonas aeruginosa

Primer aislamiento

El primer aislamiento por PA se define por la detección del primer cultivo positivo a PA en el árbol bronquial, se acompañe (o no) de signos de infección broncopulmonar. Han sido muchos y variados los tratamientos antibióticos que se han ensayado para el tratamiento de la primoinfección por PA, pero la mejor estrategia terapéutica y su duración, están aún por definirse. El tratamiento óptimo sería aquel que fuera bien tolerado, con pocos efectos adversos, con la mejor efectividad para la erradicación de PA y que se hubiera ensayado mediante estudios aleatorizados.

Posibles tratamientos:

- a) Tobramicina solución para inhalación dos veces por día por 28 días.
- b) Tres semanas de ciprofloxacina oral (o antibióticos intravenosos de doble terapia si no se encuentra bien) asociado a 28 días de tobramicina nebulizada dos veces al día.

Se realizará un cultivo de esputo inducido o espontáneo a las 1–2 semanas después de finalizada la tobramicina para ver si la erradicación ha sido exitosa.

Si permanecen sintomáticos y el cultivo de esputo fue negativo, se realizará un LBA. No alcanza un hisopo para la tos para demostrar una erradicación exitosa.

Se define la erradicación de PA con al menos tres cultivos negativos consecutivos en un período de 6 meses luego de finalizado el tratamiento.

Fracaso de la erradicación

Si la erradicación ha fallado tenemos dos situaciones clínicas:

- 1) Paciente asintomático: administre otras tres semanas de ciprofloxacina oral + 3 meses de tratamiento nebulizado. Alternando 1 mes colistina – 1 mes tobramicina – 1 mes colistina.

- 2) Paciente con síntomas: se debe instaurar un ciclo de antibióticos intravenosos de 2 a 3 semanas de duración, en base a ceftazidima + amikacina.

Cultivos sucesivos

Los aislamientos de *P. aeruginosa* después de seis meses o más de cultivos negativos siempre se tratan. Suponemos que es un nuevo aislamiento, así que se intenta la re-erradicación con tres semanas de ciprofloxacina oral más 1 mes de tobramicina nebulizada.

Si el paciente está sintomático, se administra un tratamiento de dos semanas con antibióticos intravenosos.

Elección de antibióticos intravenosos para Pseudomonas aeruginosa

- Primera línea: ceftazidima + tobramicina (usamos amikacina dado que a la fecha no contamos con tobramicina intravenosa en Uruguay).
- Segunda línea: meropenem + tobramicina (puede ser la primera línea si también se cultiva *Staph. aureus*).
- Opciones subsiguientes (no en orden particular): colistina, amikacina, piperacilina-tazobactam.

Los padres / pacientes a menudo saben qué combinación ha funcionado mejor en el pasado y a menudo vale la pena elegirlos (a menos que haya una buena razón para no hacerlo).

La fosfomicina intravenosa es relativamente nueva. Se recomienda en mayores de 12 años para PA muy resistente.

No utilizamos gentamicina i.v. (mayores efectos secundarios). Compruebe si el paciente llenó el consentimiento de uso de los aminoglucósidos i.v. (problemas renales conocidos, problemas de audición).

Aminoglucósidos

Debido a consideraciones de seguridad y nefrotoxicidad, la tobramicina es el aminoglucósido de primera línea (NO contamos aún en Uruguay, por lo que optamos por amikacina).

La elección de la tobramicina i.v. se basa en su CIM superior, menos nefrotoxicidad y datos que sugieren que *P. aeruginosa* es más resistente a la gentamicina que a la tobramicina.

Tenga en cuenta que la ototoxicidad es un efecto secundario comprobado de los aminoglucósidos, en particular la amikacina: se debe advertir a las familias sobre este efecto secundario y ofrecerles la hoja de información.

La advertencia debe estar documentada en las notas médicas.

Una revisión sistemática ha demostrado que el antioxidante N-acetilcis-

teína (NAC) tiene un efecto protector contra la pérdida auditiva inducida por aminoglucósidos, lo que reduce el riesgo de ototoxicidad en un 80% (Kranzer et al., Thorax 2015).

Existe evidencia de que la administración de aminoglucósidos una vez al día es menos tóxica y resulta en una destrucción bacteriana más efectiva que la administración convencional de tres veces al día. También hay evidencia de que la incidencia de la resistencia de *P. aeruginosa* a los aminoglucósidos puede disminuir con la administración de una vez al día en lugar de tres veces al día. Esta estrategia reduce el número de extracciones y los costos en insumos. También ahorra tiempo de enfermería para la administración de medicamentos.

La dosis de aminoglucósidos recomendada es:

- Tobramicina, 10 mg / kg una vez al día durante 30 minutos.
- Amikacina, 30 mg / kg una vez al día durante 30 minutos.

El aminoglucósido se debe administrar idealmente en la mañana o temprano en la tarde porque hay una variación circadiana en la toxicidad renal.

Medición de niveles séricos

Los niveles séricos de aminoglucósidos deben medirse 23 horas después de la administración de la primera dosis (es decir, 1 hora antes de la 2ª dosis) y también 23 horas después de cualquier ajuste. Se puede repetir en forma semanal. El rango terapéutico de tobramicina está comprendido entre 5 y 10 µg/ mL, siendo el pico no superior a 10 µg/mL (medido de 15 a 30 minutos después de la inyección) y el valle inferior a 2 µg/mL (medido justo antes de la dosis siguiente).

La urea sérica y la creatinina deben medirse en el momento de inicio de tratamiento y al final del mismo.

*Infeción crónica de *P. aeruginosa**

La infección crónica por *P. aeruginosa* se define para fines de análisis según los criterios de Leeds:

- Nunca: nunca cultivó.
- Libre: cultivado previamente pero no el año pasado.
- Intermitente: cultivado en < 50% de las muestras en el último año (deben ser cuatro muestras por año).
- Crónica: cultivada en > 50% de muestras.

El tratamiento de primera línea para la infección crónica es la tobramicina inhalada a largo plazo.

Se debe considerar alternar con colistina si, a pesar de la terapia continua y la buena adherencia al tratamiento, la función pulmonar continúa disminuyendo o si se requiere más de un ciclo de antibióticos por vía intravenosa en el año anterior.

Aztreonam lisina para inhalación (Cayston) tiene licencia para niños mayores de 6 años, y está indicado para el tratamiento de adultos apropiados y niños con FQ, en consulta con el Comité de Terapéutica y no en primera línea terapéutica.

Se recomienda un enfoque gradual, la tobramicina sigue siendo la primera línea, alternando la tobramicina / colistina como tratamiento de la segunda línea.

Aztreonam es considerado actualmente como de tercera línea de tratamiento. Indicado cuando:

- pérdida progresiva de la función pulmonar (definida como una disminución mayor del 2% por año en el FEV 1 como % del previsto);
- necesidad continua de terapia intravenosa para exacerbaciones, es decir, más de dos por año a pesar de Terapia con un régimen alterno de tobramicina y colistina.

Se puede prescribir alternando con colistina o tobramicina dependiendo de la respuesta clínica a esos medicamentos previamente.

La primera dosis de cada antibiótico nebulizado se administra en el Centro bajo supervisión. Si se produce broncoconstricción, se indica una dosis previa con un broncodilatador y se repite el procedimiento.

Inhaladores de antibióticos de polvo seco

Es importante tener en cuenta que incluso si el niño ha estado usando un antibiótico nebulizado de manera segura, si se planea cambiar a un polvo seco, la primera dosis debe administrarse bajo supervisión para verificar si hay broncoconstricción.

Tobramicina en polvo seco

La tobramicina administrada por el podhaler ha demostrado no ser inferior a TOBI™. Se puede ofrecer a los pacientes que usan tobramicina nebulizada o que están comenzando a tomarla.

Colistina inhalada

Colobreathe para administrar colistina ya está disponible en el mundo y ha demostrado que tiene una eficacia equivalente a la de TOBI™ nebulizado. Se puede utilizar para pacientes a los que se les haya recetado colistina previamente y presenten importantes problemas de adherencia.

Staphylococcus aureus meticilino resistente SAMAR

Resistente a todos los betalactámicos, incluidas cefalosporinas.

Ser portador de SAMAR a nivel nasal es un factor de riesgo para la colonización.

Para el primer aislamiento intentamos la erradicación ya que hay datos que muestran que el SAMAR afecta adversamente la función pulmonar.

Tratamos durante 1 mes con dos agentes orales, generalmente rifampicina más TMP–SMX por dos semanas asociado a: mupirocina nasal, 3 veces por día en ambas narinas, baños con clorehidina por 5 días. Buches por 14 días.

Descontaminación ambiental por 21 días (reemplazar cepillos de dientes o lavarlo con clorehidina luego de cada uso, cambio de ropa y sábanas 1 vez por día y lavado con agua caliente).

La vancomicina nebulizada también se puede considerar.

La vancomicina y la teicoplanina son fármacos i.v. activos contra SAMAR.

La teicoplanina no requiere niveles en la sangre y es la opción preferida.

La decisión de tratar la infección crónica por SAMAR es una decisión clínica basada en signos, síntomas e investigaciones, aún no hay una recomendación al respecto.

Considere el uso de linezolid disponible por vía oral e i.v., cuando los agentes tradicionales fallan.

Linezolid. Es una oxazolidinona, y está disponible por vía oral e i.v. La biodisponibilidad oral es del 100%. Preparaciones i.v. rara vez son requeridas. Puede ser útil para SAMAR o SAMS refractario a los tratamientos de primera línea. Puede causar discrasias en la sangre, por lo que se deben controlar los recuentos sanguíneos completos. Para aquellos pacientes en cursos prolongados (4 semanas o más) o repetidos, la evaluación oftalmológica es obligatoria. También considere el uso de altas dosis de piridoxina (vitamina B 6 100 mg od) para reducir el riesgo de citopenias en cursos prolongados.

Complejo *Burkholderia cepacia*

El complejo *Burkholderia cepacia* consta de muchas especies: algunos ejemplos son *B. cepacia*, *B. multivorans*, *B. cenocepacia*, *B. vietnamiensis*, *B. stabilis*, *B. ambifaria*, *B. dolosa*, *B. anthina*, *B. pyrrocinia* y *B. pseudomultivorans*.

El cultivo requiere medios selectivos específicos y se debe hacer todo lo posible para identificar completamente las cepas a nivel molecular. Los informes han confirmado que algunas cepas confieren un pronóstico adverso (por ejemplo, *B. multivorans*, *B. cenocepacia* y *B. dolosa*).

Este germen es intrínsecamente resistente a los aminoglucósidos y a la colistina.

Es fácilmente transmisible entre los contactos, por lo que deben extremarse las medidas de control de infección.

Erradicación

Intentamos erradicar el primer aislamiento con antibióticos por vía intravenosa, y la elección dependerá de las sensibilidades, y puede incluir meropenem, TMP-SMX o ciprofloxacina.

Terapia supresora crónica

Como las bacterias del complejo *B. cepacia* son uniformemente resistentes a la colistina, la elección será entre ceftazidima nebulizada, meropenem, tobramicina, o aztreonam. Se puede considerar la terapia oral a largo plazo con doxiciclina, minociclina o TMP-SMX.

Stenotrophomonas maltophilia

Generalmente desaparece espontáneamente y con frecuencia no es patógeno; sin embargo, en algunos pacientes se asocia con nuevos síntomas y cambios en la función pulmonar.

Si es sintomático, trate con TMP-SMX. Otras opciones: minociclina o doxiciclina y ticarcilina-ácido clavulánico.

Si el paciente cumple con los criterios para una exacerbación pulmonar y *S. maltophilia* es el único organismo aislado, considere la administración de dosis altas de cotrimoxazol por vía intravenosa (dosis de tratamiento de *Pneumocystis jirovecii*). Puede ser necesario comenzar con una dosis más baja y aumentar.

Achromobacter xylosoxidans

Para el primer aislamiento intentamos la erradicación.

- Paciente sintomático: colistina i.v. o dosis alta de TMP-SMX i.v. más colistina nebulizada durante al menos 3 meses.
- Paciente sin síntomas: amoxiclavulánico vía oral por 1 mes + colistina nebulizada por 3 meses.
- Otras alternativas orales son cotrimoxazol o minociclina (si la edad es > 12 años), dependiendo de las sensibilidades.
- Para la infección crónica establecida: colistina nebulizada a largo plazo, con ceftazidime o meropenem nebulizado como segunda línea.

Serratia marcescens

Escasa literatura.

Se plantea intentar la erradicación con atb orales seguidos de antibióticos por vía intravenosa). Se decide de forma individual, y de acuerdo a sensibilidades de organismo aislado.

Micobacterias no tuberculosas (MNT)

Esto incluye una gran cantidad de especies y las más comunes que afectan los pulmones son:

- *M. avium complex* (MAC) que incluye la especie *M. avium*, *M. intracellulare* y *M. quimera*. MAC se clasifica como un productor lento.
- El complejo *M. abscessus* (MABSC) crece rápidamente y este grupo es ahora el más común en la literatura, aunque no lo hemos encontrado en nuestro Centro, ni en adultos ni en niños.

Cuando se cultive en el esputo de los niños con FQ, será necesario tomar una decisión sobre el tratamiento. Algunas MNT pueden estar presentes como comensales y no tienen un efecto significativo sobre la función respiratoria o el estado nutricional.

La excepción es el complejo *M. abscessus* que cada vez que se ha encontrado es causa de una enfermedad pulmonar significativa.

Si el MNT se aísla del esputo, se deben solicitar dos muestras adicionales, preferiblemente durante un período de dos meses para permitir el aclaramiento natural del MNT.

Un solo aislamiento de MNT **NO** debe ser tratado, a menos que sea de un LBA (o esputo inducido).

La decisión de tratar es del neumólogo. Es importante asegurarse de que los síntomas no se atribuyan erróneamente a la MNT, y que otras causas se hayan tratado antes de que se inicie el tratamiento.

La monoterapia con azitromicina debe interrumpirse mientras se espera la confirmación de un diagnóstico de enfermedad pulmonar MNT.

No se deben enviar exudados para el cultivo de MNT (solo por cultivo o LBA).

Cuándo solicitar estudio de MNT:

- En la visita de evaluación anual (si produce esputo).
- Mala evolución clínica con cultivos negativos.
- Siempre que se realice LBA.
- Al ingreso por una exacerbación.
- Cuando tienen antecedentes de cultivos con MNT.

El complejo *M. avium* se trata con rifampicina oral, etambutol y azitromicina, independientemente de la sensibilidad durante 18 meses. Recuerde los controles oftálmicos para etambutol.

Complejo de *M. abscesos*: típicamente hay una fase de inducción intravenosa de 3 semanas, que puede ser necesario repetir si el niño se deteriora durante la fase de consolidación. La consolidación es de 18 a 24 meses con cuatro medicamentos, generalmente una combinación de oral y nebulizado.

Antibióticos domiciliarios por vía intravenosa

Si se anticipa una internación prolongada puede discutirse con el paciente regímenes alternativos de internación y de administración de los antibióticos.

La primera dosis de antibióticos (de cada uno) siempre debe administrarse en el hospital.

Cualquier padre/cuidador/paciente que desee realizar una terapia intravenosa en el hogar debe ser seleccionado cuidadosamente y debe ser discutido con el especialista de FQ antes de tomar una decisión.

Las familias deben poder seguir las instrucciones proporcionadas, ser plenamente conscientes de la carga del tratamiento y estar felices de llevar a cabo esto.

La terapia intravenosa en el hogar es opcional y nunca obligatoria. Deben estar seguros de poder continuar con otros aspectos del tratamiento, es decir, fisioterapia adicional y atención a la dieta.

Los pacientes que requieren más un curso de antibióticos i.v. por año deben recibir al menos un curso de tratamiento en el hospital por año.

Port-a-cath (dispositivos de acceso venoso implantables)

- Indicaciones: problemas recurrentes con el acceso venoso en el contexto de la necesidad de cursos recurrentes de antibióticos por vía intravenosa.
- Sitio de inserción: por lo general, a través de una vena subclavia en la vena cava superior. El puerto generalmente está colocado en el tórax lateral superior, lejos de la articulación del hombro y el tejido mamario. Idealmente debería estar en el lado no dominante. Sin embargo, la decisión final debe dejarse al cirujano.

Si el paciente ha tenido líneas centrales del cuello anteriores, es posible que se requiera una imagen del cuello (ecografía Doppler o venograma por RM) para identificar un sitio adecuado para la inserción.

- Protocolo de inserción. El consentimiento será tomado por los cirujanos. *Investigaciones*: radiografía de tórax, hemograma completo, coagulación, incluida la pantalla de trombofilia. Si la prueba de trombofilia es anormal, hable con el hematólogo.

Cuando sea posible se administrará antibióticos por vía intravenosa durante 48 horas antes de la cirugía. Sin embargo, si el acceso i.v. es un gran pro-

blema, entonces se esperara hasta que el Port-a-cath se ubique antes de iniciar los intravenosos; se usarán antibióticos por v.o., por ejemplo: ciprofloxacina.

En el momento de coordinar el procedimiento tener en cuenta si se debe realizar un LBA para disminuir procedimientos de anestesia.

La fisioterapia se intensifica durante al menos 24 horas antes de la cirugía.

- Posterior a la inserción: realizar radiografía de tórax para determinar la posición de la línea y descartar neumotórax.
- Analgesia: indicarla reglada las primeras horas.
- La fisioterapia y la movilización precoz son importantes.

Los antibióticos continuarán durante un mínimo de 48 horas después del procedimiento y hasta que el paciente no sienta dolor y regrese al estado respiratorio habitual.

El Port-a-cath puede usarse desde el momento de la inserción y la aguja debe ser dejada por los cirujanos.

Existe cierta evidencia de que el uso del puerto para tomar muestras de sangre aumenta el riesgo de infección de la línea.

Complicaciones

- Bloqueo u obstrucción: considere urokinasa 5.000 unidades en 3 mL de solución salina al 0,9% instilada en el Port-a-cath. Dejar durante 2-4 horas, luego aspirar y enjuagar suavemente con 3 ml de cloruro de sodio al 0,9%, seguido de 3 ml de solución salina heparinizada (10 unidades / ml). Usar con precaución si hay antecedentes de sangrado o hemoptisis significativa.
- Fuga en el Port-a-cath: se puede producir un orificio o rotura en el catéter. El diagnóstico es con un portograma de contraste.
- Infección local alrededor del porta: área limpia, si el dispositivo es visible, entonces necesita ser removido, pero si la inflamación es superficial, debe tratarse con antibióticos sistémicos después de que se hayan tomado muestras y cultivos de sangre. Los antibióticos deben administrarse a través de otra línea.

La infección de la línea generalmente exige la extirpación quirúrgica. Después de que se hayan tomado los cultivos, indicar antibióticos sistémicos a través de otra vía e inyectar vancomicina o teicoplanina en el sistema. Se puede formar un trombo que puede conducir a una embolia pulmonar séptica. Los hemocultivos y un ecocardiograma pueden ayudar al diagnóstico. Tenga cuidado de inyectar en una línea que pueda tener un trombo a su alrededor; puede causar una embolia pulmonar, así que **piense primero y tenga cuidado**. Considere la anticoagulación.

- Tinnitus: en el momento de la administración de antibióticos puede indicar una migración de la línea a las venas del cuello que pasan cranealmente.

Corticosteroides

Indicaciones para los esteroides orales

- Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA).
- Broncoespasmo intratable grave / enfermedad grave de las vías respiratorias pequeñas.
- Cuidado terminal: puede actuar como tónico general.

El uso a largo plazo como agente antiinflamatorio está contraindicado en la mayoría de los casos debido a la relación de riesgo–beneficio adversa.

Para el broncoespasmo grave, la dosis es de 1–2 mg/kg de prednisona administrada por la mañana después de la comida, que se reducirá lo antes posible, dependiendo de la respuesta.

Algunas veces, en especial en ABPA, se usa metilprednisolona i.v. 10–15 mg/kg/día (dosis máxima de 1 g) durante 3 días; se repite mensualmente para casos graves y cuando la prednisona oral es un problema.

Se debe prestar atención a los efectos adversos potenciales, en particular la intolerancia a la glucosa, ya que a veces se manifiesta una diabetes relacionada con la FQ. Hay solicitar a los pacientes que comuniquen los episodios de poliuria y/o polidipsia.

Es importante realizar el análisis de orina regular para la glucosuria.

Otros efectos secundarios para tener presente son: retraso del crecimiento y la hipertensión (medir la PA en la clínica), menos frecuentemente la candidiasis oral, las cataratas, la osteoporosis y el síndrome de Cushing.

Indicaciones para los esteroides inhalados

Sibilancias sintomáticas que requieren broncodilatadores regulares, especialmente en pacientes atópicos o con eosinofilia. Lo ideal sería documentar la reversibilidad broncodilatadora aguda.

El uso a largo plazo como agente antiinflamatorio en un niño asintomático no estaría indicado: aunque en teoría parecería útil debido a la naturaleza de la inflamación pulmonar persistente, no se ha demostrado el beneficio.

Se usa budesonida o fluticasona.

Los dispositivos utilizados dependen de la edad del paciente. Los inhaladores de polvo seco (DPI) son los más adecuados para dosis bajas o moderadas (< 400 mcg/día de budesonida, < 200 mcg/día de fluticasona).

Las dosis altas de esteroides inhalados se administran preferiblemente a través de un dispositivo espaciador para reducir la deposición bucal y los po-

sibles efectos secundarios sistémicos. El uso de un inhalador de dosis medida estándar solo debe ser activamente desaconsejado.

Los efectos secundarios pueden incluir una reducción en la altura final (los estudios a largo plazo del asma sugieren una pérdida de 1–2 cm), la candidiasis oral (por lo que la boca debe enjuagarse después de la dosis, especialmente si se usa DPI) y rara vez una voz ronca. Siempre considere si la dosis se puede reducir cada vez que se ve al paciente.

Recuerde el tema de la supresión suprarrenal en aquellos que también toman itraconazol.

Finalmente, puede haber una asociación de uso de ICS con la adquisición de MNT.

Cuando no hay respuesta al tratamiento con esteroides inhalados, deben iniciarse asociación con un agonista B2 de acción prolongada dos veces al día (LABA) en un inhalador combinado (Seretide o Symbicort o Relvar).

DNasa (Alfa dornase, Pulmozyme)

La DNasa es una enzima sintética que escinde el ADN derivado de los neutrófilos en el esputo para reducir la viscosidad y, por lo tanto, en teoría para ayudar a la eliminación del esputo. Los estudios demuestran una mejora general del 5–8% en el FEV1, pero esto enmascara un amplio rango de respuesta desde el deterioro hasta una mejoría marcada (más del 20%).

Indicaciones

Debe ser una decisión del neumólogo iniciar DNasa en todos los casos.

Nuestra conducta es considerar iniciar la DNasa para **todos los pacientes cuando tienen 6 años**, independientemente de su función pulmonar (según las recomendaciones de la Sociedad Europea de FQ). Nuestra intención es que sea poco común que un niño de 6 años o más no esté en tratamiento. En niños más pequeños de 6 años no está claro si es beneficioso, aunque no está contraindicado, la decisión de administración será en base a una decisión individual. La revisión Cochrane 2016 no mostró una superioridad de la función pulmonar de la ADNasa en comparación con la solución salina hipertónica en 3 ensayos. Si fue superior en uno: esto es relevante en un entorno con costos limitados, aunque la tolerancia de la ADNasa es superior.

Dosis

Nombre comercial: Pulmozyme® 2,5 mg. Usa con compresor y nebulizador apropiados, es decir, E-flow estándar o más rápido. El valor predeterminado será usar DNasa diariamente, pero se puede considerar la posibilidad de una

terapia de día alternativa después de 6 meses en aquellos que están bien o que consideran que el tratamiento diario es una carga particular. En la práctica esto es inusual.

No hay evidencia de que aumentar la dosis a 5 mg una vez al día, o 2,5 mg dos veces al día, proporcione un beneficio adicional. Ocasionalmente, nuestros fisioterapeutas lo sugerirán para pacientes con exacerbación, y lo consideraríamos, pero primero probamos solución salina hipertónica una vez al día (con DNasa una vez al día).

El horario de la nebulización se decide de forma individual. En la mayoría de los casos se administra al menos 30 minutos pre-fisioterapia. La revisión Cochrane establece que “la RhDNasa puede administrarse antes o después de la fisioterapia de acuerdo con la adherencia y respuesta de cada persona”.

Se recomienda dejar un lapso de tiempo de por lo menos 30 minutos entre la administración y la fisioterapia.

Valoración de la respuesta al tratamiento

Se debe usar por lo menos 3 meses, especialmente para los más afectados ($FEV1 < 40\%$). Existe una buena correlación entre la respuesta a los 3 meses y la observada después de 12 meses de tratamiento.

Efectos secundarios

Es una droga extremadamente segura. No es necesario interrumpir su uso en pacientes con hemoptisis o neumotórax.

Solución salina hipertónica (SSH)

La solución salina hipertónica (SSH) es cloruro de sodio en solución a una concentración más alta que la solución salina normal (que es 0,9% 150 mmol/L de sodio). En Uruguay se dispone de dos concentraciones (3% y 7%). Casi siempre se usa el 7%, si no se tolera, se prueba al 3%.

Su modo de acción es extraer agua osmóticamente en las vías respiratorias para hidratar la mucosa y ayudar a la eliminación.

Por lo general, se usa 4 ml al 7% de SSH dos veces al día y se puede aumentar las nebulizaciones, si tolera, en la exacerbación.

Por el riesgo de broncoconstricción se administra salbutamol de 2 a 4 inhalaciones de 200 mcg antes de cada dosis. Siempre la primera nebulización se realiza bajo supervisión.

Advertencias: no se recomienda hacer antibióticos nebulizados con SSH.

Manitol

El manitol en polvo seco inhalado es un agente osmótico (como solución salina hipertónica) que puede aumentar el aclaramiento mucociliar en la FQ al mejorar el aclaramiento de la tos y rehidratar la capa líquida de la superficie de la vía aérea. Hasta la fecha, dos ensayos publicados y dos estudios de fase 3 sugieren que puede mejorar la función pulmonar en algunos pacientes mayores con FQ. El estudio pediátrico más reciente en niños de 6 a 17 años fue positivo, pero aún no se ha publicado, aunque los datos de la compañía se han hecho públicos (diciembre de 2015). Una revisión de NICE 2012 del papel del manitol inhalado recomendó su uso en adultos con FQ; una vez que se publique el estudio pediátrico, se espera que NICE extienda su uso recomendado a los niños.

En Uruguay no contamos aun con polvo seco.

Se debe considerar la tercera línea (después de la ADNasa y la SSH) en aquellos que no responden a la ADNasa y no responden, o no toleran, la solución salina hipertónica.

Efectos secundarios

Broncoconstricción. Debe realizarse una espirometría antes y después de la primera dosis de prueba y **siempre** realizar un tratamiento previo con salbutamol 2–4 inhalaciones. Hasta un 25% tiene broncoconstricción significativa a pesar de que el salbutamol impide su uso rutinario.

Respuesta: altamente individual, algunos realmente responden bien, otros efectivamente cero, por lo que es importante realizar un ensayo terapéutico y monitorear los resultados.

No está registrado en Uruguay.

Azitromicina a largo plazo

Hay varias indicaciones para la azitromicina:

- Como un antibiótico convencional para el tratamiento de infecciones respiratorias, especialmente si se está considerando *Mycoplasma* o *Chlamydia*.
- Como agente antiinflamatorio a largo plazo, aunque se desconoce su mecanismo de acción.

Los estudios muestran una mejoría en el FEV1 (mediana 5,5%) y reducción del uso de antibióticos por vía oral. Se cree que es efectivo en personas con y sin infección crónica por *Pseudomonas*.

Parte del tratamiento de las micobacterias no tuberculosas

Dosis: 250 mg una vez al día (< 40 kg) o 500 mg una vez al día (≥ 40 kg) tres veces por semana.

Evaluación de la respuesta: el inicio de la acción es lento (al menos 2 meses) y se requiere un mínimo de 4, preferiblemente 6 meses de prueba. Si no hay mejoría, debe interrumpirse después de 6 meses.

Efectos secundarios

Teóricamente, anomalías de la función hepática y tinnitus reversible.

Hay algunas inquietudes en la literatura acerca de que la azitromicina actúa como un agente de tratamiento único con MNT que promueve el crecimiento o la resistencia, aunque el examen de datos del registro europeo y los estudios de EE.UU. sugieren que no existe un mayor riesgo.

Ivacaftor

Desde el año 2012 la FDA y la EMA aprobaron ivacaftor para uso clínico en pacientes con FQ de 6 años de edad o más con al menos una copia de la mutación G551D.

Desde entonces, el medicamento ha sido aprobado para las otras mutaciones de activación conocidas (G178R, S549N, S549R, G551S, G1244E, S1251N, S1255P, G1349D) y se amplió la indicación en 2016 para niños para niños de 2 a 5 años con el mismo grupo de mutaciones.

Debemos conocer el genotipo de todos en el momento del diagnóstico y prepararnos para comenzar el tratamiento poco después de cumplir dos años. Ivacaftor es un fármaco de molécula pequeña que se une al CFTR en la superficie celular y hace que el canal de cloruro se abra (esto se denomina “potenciación”). Las mutaciones de Clase 3 de “activación” determinan que los canales no se abren con la suficiente frecuencia, y cuando están abiertos están abiertos por períodos de tiempo más cortos; la mutación más común es G551D. Los ensayos de fase 3 demostraron mejoras significativas en el FEV1 (alrededor del 16–17% del valor inicial), reducción de las exacerbaciones, aumento de peso significativo y una gran caída en el cloruro de sudor (a menudo en el límite, o incluso en el rango normal) en G551D y el otras mutaciones de activación o *gating*.

Los ensayos han confirmado una eficacia más modesta en adultos con la mutación de clase 4 R117H, pero la eficacia no fue evidente en niños para los cuales el medicamento no está autorizado en Europa para niños con esta mutación.

Ivacaftor se administra dos veces al día y es crucial que se tome con, o poco después de, una comida o bocadillo con alto contenido de grasa (con las enzimas pancreáticas habituales, si se usa), ya que de lo contrario la absorción es deficiente. Las tabletas no deben ser masticadas.

Los efectos secundarios fueron mínimos en los ensayos, aunque las erupciones son comunes, aumentos de la función hepática en algunos pacientes.

Existen criterios de control y suspensión del tratamiento.

Se considerará que los pacientes han respondido al tratamiento si:

- La prueba de cloruro de sudor del paciente cae por debajo de 60 mmol/L; o,
- La prueba de cloruro de sudor del paciente cae al menos un 30%.

Las pruebas de función hepática deben realizarse cada 3 meses durante el primer año, pero luego pueden realizarse con una evaluación anual.

Realizar elastasa fecal antes de comenzar y repetir a los 6 meses.

Examinación oftalmología antes de comenzar, y anualmente en menores de 12 años.

No está registrado en Uruguay. No incluido en la cobertura.

Lumacaftor/ivacaftor

Los efectos beneficiosos del lumacaftor son consistentes en los estudios realizados y similares a otros medicamentos que tratan los síntomas de la FQ, pero menores de lo esperado para un medicamento que debiera corregir el defecto proteico básico de la enfermedad. Sin embargo, como el fenotipo clínico de los pacientes con FQ homocigotos para la mutación F delta 508 suele ser grave, se considera que los efectos observados podrían ser clínicamente relevantes para enfermos sin otras opciones terapéuticas.

Ahora se están llevando a cabo dos ensayos de fase 3 para explorar una nueva terapia de avance potencial que incluya dos compuestos, VX-659 y VX-445, que se usarán como parte de una terapia de modulación de triple combinación para la enfermedad.

No está registrado en Uruguay. No incluido en la cobertura.

Aspergillus y otros hongos

Aspergillus fumigatus

Aspergillus fumigatus es un hongo que crece a 37° C y las esporas son de un tamaño que se depositan en las vías respiratorias distales. El hongo puede producir una gran cantidad de exoproductos tóxicos y alergénicos. Puede causar varios problemas pulmonares en la FQ. En general, aconsejamos evitar las situaciones en las que puede haber altos niveles de este hongo: establos, sitios de construcción (comunes al derribar edificios viejos) y la exposición al compost (pilas y bolsas).

La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) es una causa potencial grave de daño pulmonar en la FQ (prevalencia varía de 0,6 a 11%). El diagnóstico precoz depende de la detección y la alta sospecha clínica. Se recomienda realizar una pesquisa y evaluación de la situación en la revisión anual con análisis de sangre y muestras de esputo.

Criterios de diagnóstico

Este puede ser un diagnóstico muy difícil de hacer, porque en el contexto de la FQ, la mayoría de los criterios mayores y menores pueden ser positivos en ausencia de ABPA. Los casos atípicos pueden carecer de algunos o todos estos criterios: se recomienda mantener un alto índice de sospecha y discutir con el Neumólogo en caso de duda.

Clínica

Aumento broncoespasmo, fiebre y malestar, esputo grueso con cilindros bronquiales de color marrón o negro.

Paraclínicos

Criterios mayores:

- Infiltrados pulmonares radiológicos > 1 cm de diámetro y colapso segmentario.
- IgE sérica alta: especialmente un aumento abrupto reciente de 4 veces hasta > 500 IU/ml, que disminuye con la terapia con prednisona
- IgE específica para *Aspergillus* elevada. El valor normal < 0,35 kUA/L puede aumentar 10–100x en ABPA. Tenga en cuenta que el nivel > 5,7 es altamente indicativo de ABPA (100% de sensibilidad, 94% de especificidad).
- IgG *Aspergillus* positivo (ICAP) > 90 mgA/L es positivo en la FQ
- Eosinofilia (> 0,4 x 10⁹/L).
- Test cutáneo al antígeno de *Aspergillus* positivo (3 mm > control). Broncoconstricción reversible.
- Bronquiectasias centrales.

Criterios menores:

- Cultivo de *Aspergillus fumigatus* en esputo (habitual en el 30% de todos los pacientes con FQ).
- Tapones marrón/negro en esputo.
- Reacción cutánea tardía.

NOTA: la IgE total medida en UI/ml que = kU/L o kIU/L;

1 IU = 2,4 ng IgE específica medida como kUA/L [A = alérgeno], a menudo abreviado como kU / L

Tratamiento

Para el primer episodio usamos corticosteroides junto con un agente antimicrobico oral.

Corticosteroides orales: prednisona, administrada por la mañana después de los alimentos a una dosis inicial de 2 mg/kg/día (máx. 40 mg) durante 2 semanas, luego se reduce a la mitad la dosis 2 semanas, revisión a 1 mes para evaluar la respuesta clínica y planificar el destete adicional. Se reduce la dosis llevándola a la mitad, o se pasa a una dosis de día alterno. Los pasos de reducción tienden a ocurrir cada 2 semanas. Se reevalúa la respuesta clínica con la función pulmonar y la IgE total, y se considera la repetición de la radiografía de tórax. Tenga en cuenta que en algunos casos a quienes les va bien, la IgE no cae, así que trate al paciente no solo el nivel de IgE.

Los corticosteroides inhalados y nebulizados son utilizados por algunos, pero no hay evidencia de su uso.

Bolos de metilprednisolona: atractivo para el paciente no adherente y puede tener menos efectos secundarios. Utilizamos metilprednisolona i.v. 10 mg/ kg **una vez** al día durante 3 días cada mes. Inicialmente 3 ciclos pero puede ser necesario prolongar el tratamiento. La decisión de esta administración debe discutirse con el neumólogo, pero ésta es cada vez más nuestra opción preferida.

El itraconazol (antifúngico de primera línea) se usa de manera rutinaria para el tratamiento de ABPA, en combinación con corticosteroides orales o intravenosos. Para pacientes menores de 12 años, administre 5 mg/kg dos veces por día (máximo 200 mg cada 12 horas), o > 12 años 200 mg cada 12 horas por vía oral (control de la función hepática) y continúe mientras permanecen con esteroides.

La preparación líquida siempre debe prescribirse con el estómago vacío. Las cápsulas se absorben mal y son un último recurso (ya que el líquido tiene un mal sabor, por lo que se puede rechazar), deben tomarse con bebidas ácidas (por ejemplo, Coca-Cola, jugo de naranja, pero no con jugo de pomelo), pero con alimentos.

Itraconazol se suspende 1 mes después de que se terminan los esteroides orales.

Detenga la ranitidina/omeprazol si es posible para mejorar la absorción. Se deben realizar pruebas de la función hepática si se está extrayendo sangre de todos modos para repetir los marcadores ABPA; de lo contrario, hágalos durante períodos prolongados, por ejemplo, al menos después de 1–2 meses o si hay antecedentes de disfunción hepática.

NOTA: Está indicado el uso de itraconazol a cualquier paciente que tome esteroides orales (por

cualquier motivo) si hay alguna sugerencia de una infección concomitante por *Aspergillus*, mientras dure el tratamiento con corticoides.

Niveles de itraconazol: no medimos los niveles de itraconazol de forma rutinaria. Sin embargo, puede estar indicada su dosificación si existe la preocupación de que un paciente no esté respondiendo adecuadamente al tratamiento.

La muestra se debe tomar después de que el paciente haya estado tomando durante al menos 14 días (generalmente se toma en las últimas muestras de sangre antes del alta)

Rango: molécula parental: 0,5 – 2 mg/L y total (incluido el metabolito activo) de 1 – 4 mg/L.

Frente a la falta de respuesta a la terapia inicial (esteroides e itraconazol)

- Considere metilprednisolona i.v. si se usaron esteroides orales en la primera línea, o considere un pulso adicional de metilprednisolona.
- Compruebe si el nivel sérico de itraconazol es terapéutico. Si no es así, considere aumentar la dosis antes de cambiar a nuestro agente de segunda línea posaconazol .

El posaconazol (antifúngico de segunda línea) es un antifúngico azol más nuevo. Es mejor tolerado que el voriconazol, y los niveles terapéuticos se obtienen fácilmente, particularmente con la formulación de comprimidos. Es una alternativa cuando el itraconazol no es tolerado o efectivo y es crítico tratar al paciente con un agente de segunda línea. Sería prudente, antes de cambiar a posaconazol, verificar si el nivel sérico de itraconazol y si corresponde aumentar la dosis. El tratamiento es de 6 a 12 semanas dependiendo de la respuesta terapéutica. No está registrado en Uruguay. No incluido en la cobertura. Consulta al Comité de terapéutica.

Niveles de posaconazol: se puede tomar una muestra previa a la dosis después de que el paciente haya estado tomando durante al menos 1 semana.

Rango: 1 – 5 mg/L.

Recaídas

La recaída es común, esté alerta a esta posibilidad incluso hasta 2–3 años después del primer episodio. Se necesitará un ciclo repetido de esteroides (como el anterior), considere el uso de metilprednisolona en el pulso i.v. si ha ocurrido una recaída dentro de un año del primer episodio de ABPA. Es posible que se necesiten altas dosis de esteroides durante mucho tiempo, pero el objetivo siempre es tratar de usar un curso lo más corto posible, por lo que se necesita un seguimiento cercano. También se requerirá un curso repetido de antifúngicos, en algunos casos el posaconazol puede considerarse primero en lugar

de itraconazol para las recaídas, pero esto dependerá del momento del último episodio y es una decisión del consultor.

ABPA difícil de tratar o con frecuentes recaídas, otros enfoques

La anfotericina nebulizada (no liposomal) se puede usar en casos difíciles dos veces al día después de la fisioterapia (verifique si hay broncoconstricción y use la dosis previa al broncodilatador). Si es esencial usarlo, y el niño no tolera la anfotericina normal, considere usar anfotericina liposomal nebulizada; tenga en cuenta el alto costo.

La caspofungina i.v. puede ser una opción en casos refractarios.

Omalizumab: el anticuerpo monoclonal anti-IgE puede considerarse sobre la base de informes de casos. Será una decisión del neumólogo a cargo y se solicitará la aprobación del financiamiento antes de comenzar. Se administra por vía subcutánea, inyección cada 2 a 4 semanas dependiendo del nivel de IgE. Debe tenerse en cuenta que este fármaco no está registrado para este uso en Uruguay, se trata de una indicación off-label y por tanto no está disponible en Uruguay para su uso.

Voriconazol: si bien tiene una mejor absorción que el itraconazol y no se ve afectado por el pH gástrico, su uso está limitado por los efectos secundarios, especialmente fotosensibilidad severa (en algunos casos a pesar del uso de un protector solar de alto factor). Por un alerta reciente que destaca los riesgos de carcinoma de células escamosas después de reacciones fototóxicas, así como el riesgo de toxicidad para el hígado, hemos limitado su uso.

Las pruebas de función hepática son obligatorias (semanalmente durante el primer mes y luego mensualmente) y no deben olvidarse. También es imperativo que los pacientes sean advertidos sobre la protección solar. De forma similar al itraconazol, se ha informado de supresión suprarrenal en pacientes que reciben voriconazol que también toman corticosteroides inhalados.

Otras manifestaciones de la enfermedad pulmonar por *Aspergillus*

- **Solo cultivo positivo:** *Aspergillus fumigatus* puede encontrarse en muestras de esputo o LBA de rutina, pero no está claro el significado de esto en un paciente asintomático con marcadores sanguíneos ABPA normales. Intentamos cada vez más erradicarlo cuando se observa con un tratamiento de itraconazol v.o. por un mes y siempre lo trataremos si la muestra positiva es de LBA.
- **Bronquitis aspergilar:** cada vez es más evidente que *Aspergillus fumigatus* causa más que ABPA, y la bronquitis por *Aspergillus* se reconoce en los pacientes que ha crecido *Aspergillus* en esputo y con frecuencia tienen síntomas respiratorios crónicos o más exacerbaciones.

Por lo general, mostrarán evidencia de una respuesta inmunológica (IgG de *Aspergillus* positiva (ICAP) > 90 mgA / L) pero no hay aumento en la IgE total o específica (es decir, sin hipersensibilidad). Tratamiento con itraconazol, tres meses, en primera instancia. Si los síntomas reaparecen al interrumpir el tratamiento con itraconazol, una dosis de posaconazol sería la segunda línea.

- La **enfermedad invasiva** es rara pero puede ocurrir en pacientes severamente debilitados, inmunodeprimidos (incluidos los esteroides) o neutropénicos. Se anuncia por el empeoramiento de los síntomas y la progresión de las sombras de rayos X, a veces con cavitación, hemoptisis y dolores pleuríticos. También es posible la propagación de hongos metastásicos. La tomografía computarizada es útil para confirmar el diagnóstico. Tales casos justifican el tratamiento con caspofungina i.v.
- El **micetoma** rara vez se ve en la FQ, pero se ha descrito. Sospeche si hay signos de halo en una cavidad y IgG ICAP positivo. Confirmar con CT. Tratamiento individualizado; demasiado raro para ofrecer pautas.
- La amiloidosis es una complicación tardía, increíblemente rara y ominosa de la ABPA y, a veces, solo de la FQ. Se debe considerar si ocurre lo siguiente: proteinuria con edema (nefrótico), bocio, hepatoesplenomegalia no debida a enfermedad hepática por FQ.

Indicaciones para la terapia antifúngica intravenosa

Esta es solo una decisión del especialista y se toma después de consultar con microbiología.

- Enfermedad pulmonar severa, crónica y persistente del aspergilo (incluyendo ABPA), con múltiples efectos secundarios de la terapia convencional con esteroides.
- Aspergilosis invasiva.
- Pacientes en tratamiento con MNT que requieren tratamiento con ABPA cuando las interacciones de medicamentos pueden ser problemáticas (por ejemplo, con rifampicina).

La primera línea terapéutica es con caspofungina (es más fácil de administrar y más barata). La segunda línea sería con anfotericina liposomal. No incluidas en la cobertura. Consulta al Comité de terapéutica.

Scedosporium apiospermum y *Lomentospora prolificans*

Scedosporium es el segundo hongo más común aislado en las secreciones respiratorias de la FQ; *Lomentospora prolificans* ha sido renombrada recientemente de *Scedosporium prolificans* y es altamente resistente a los medicamentos.

Al igual que el *Aspergillus*, puede causar bolas de hongos en las cavidades y se puede encontrar en los senos paranasales. Las implicaciones clínicas son poco conocidas; a menudo no se asocia con síntomas. Ahora es mucho más probable que consideremos los primeros intentos de erradicación, especialmente si son sintomáticos, pero solo después que otras causas de tos o exacerbación se han tratado y excluido.

- *Scedosporium apiospermum*. Utilizar posaconazol. Si no logra erradicar, considere el voriconazol que tiene una CIM más baja.
- *Lomentospora prolificans*. Utilizar posaconazol + terbinafina.

El laboratorio de microbiología suministrará sensibilidades al azol y el tratamiento puede ser guiado por éstos, cuando esté disponible.

En raras ocasiones, *Scedosporium* causa una micosis broncopulmonar alérgica (similar a ABPA) y se debe usar un azol para esto con la consideración de los corticosteroides; ésta será una decisión del neumólogo tratante.

Candida albicans

Candida se cultiva comúnmente en esputo y frotis de tos, y generalmente proviene de la boca y se vincula al uso de antibióticos inhalados por largo plazo.

Se administrará tratamiento local si se presenta síntomas, es decir, dolor de boca, placas blancas visibles, utilizando nistatina de 100,000 unidades/ mL, 1 mL 4 veces por día, durante un mínimo de 7 días. La alternativa es el fluconazol. Sin embargo, no se espera que se encuentre en el líquido LBA (a menos que se use un método nasal donde aún pueda ser un contaminante de la faringe). Tendemos a tratar con hasta dos semanas de fluconazol oral si se encuentra en LBA.

Hemoptisis

La hemoptisis es frecuente con una infección crónica, pero puede indicar deterioro, por lo que se debe cultivar el esputo y considerar un tratamiento con antibióticos. La hemoptisis debe diferenciarse de la hematemesis. La fuente generalmente proviene de arterias bronquiales tortuosas hipertrofiadas en áreas de inflamación crónica de las vías respiratorias. *S. aureus* es la única bacteria que se ha identificado como asociada con una mayor probabilidad de hemoptisis masiva.

La hemoptisis masiva, debida a la ruptura de los vasos puede ser peligrosa para la vida (> 250 mL / 24 horas es el nivel convencional, pero nada más que la mitad de una taza a lo largo de 24 horas merece una referencia). La hemoptisis se observa generalmente en pacientes con mala función pulmonar, pero se ha notificado en pacientes con espirometría normal.

El paciente puede experimentar una sensación de gorgoteo que es un síntoma de lateralización fiable que indica el sitio de sangrado. La tranquilidad es esencial.

El tratamiento primario es la reanimación si es necesario (increíblemente raro): coloque al paciente de lado (boca abajo) y administre oxígeno. No hay evidencia que sugiera que es necesario suspender la DNasa, pero si el niño está tomando AINE, *deténgalos*. Considere la posibilidad de detener la solución salina hipertónica si la hemoptisis es masiva o si el SSH está causando más tos. La fisioterapia puede tener que ser adaptada: consulte con el fisioterapeuta.

Solicitar: hemograma, crisis, eventualmente clasificación y cultivo de expectoración. La radiografía de tórax puede mostrar nuevos infiltrados pero puede no cambiar y es de poca utilidad para localizar la fuente de sangrado.

Tratamiento

La hemoptisis leve con una exacerbación infecciosa normalmente se resuelve sin intervención específica. Para casos más severos:

- Proporcione sangre y corrija los defectos de coagulación si es necesario (i.v. vitamina K / plasma/ crioprecipitado).
- Comenzar antibióticos por vía i.v.; debe incluirse cobertura de *S. aureus*.
- Continúe con una suave fisioterapia regular pero omita las palmadas en el pecho durante 24 horas. Es esencial contactar y seguir las indicaciones del fisioterapeuta.
- Detener cualquier AINE.

Fisioterapia durante la hemoptisis

No hay estudios relacionados específicamente con hemoptisis y fisioterapia, en cambio, se da un consejo general basado en la experiencia clínica. Es importante continuar con la depuración del tórax para eliminar la sangre y las secreciones infectadas. El manejo está dirigido a eliminar las secreciones sin aumentar el sangrado. Esto puede resultar en la interrupción temporal de las técnicas manuales, los adjuntos y la presión positiva, y luego reintroducirlas gradualmente. Es preferible esperar 24 horas antes de comenzar con la presión positiva.

Posicionamiento

Es útil observar la actividad y la posición en el momento de la hemoptisis activa.

La arteria debilitada puede romperse debido al aumento de la frecuencia cardíaca o al aumento del flujo de sangre cuando el área del pulmón suminis-

trado por la arteria es dependiente (las arterias bronquiales se encuentran en la parte posterior, por lo que la supina puede exacerbar el sangrado).

VNI durante la hemoptisis

En presencia de hemoptisis moderada, la VNI debe discutirse con un fisioterapeuta de FQ y el equipo médico. Si se sabe que el paciente tiene insuficiencia respiratoria tipo II y se encuentra en la VNI nocturna, es probable que deba continuar. (Tabla 6).

Tabla 6. Manejo de la fisioterapia en presencia de hemoptisis. (CF

Trust Guidelines sobre gestión de fisioterapia, 2011).

Hemoptisis leve	
Estrías hemáticas o < 5 mL	Control clínico
Espujo y sangre mezclados	Fisioterapia habitual
Hemoptisis moderada	
De 5 mL a < 250 mL de sangre en 24 horas de sangre fresca roja	Minimizar técnicas de aclaramiento de la vía aérea e incrementos de la presión intratorácica
	Minimizar la tos improductiva
	Reposo en decúbito lateral sobre la posible topografía de sangrado que se manifiesta por "burbujeo"
	Continuar la DNasa nebulizada
	Suspender SSH por 24 horas
Hemoptisis grave	
> 250 mL de sangre en 24 horas	Revisión médica urgente
	Oxígeno/humidificación
	Cuando el sangrado haya disminuido reanudar el tratamiento como para moderada
Post embolización de arterias brónquicas bronquial	
	La fisioterapia puede reanudarse después del procedimiento
	Puede requerir analgesia
	Comience el ejercicio suave y aumente
	Es común la disfagia transitoria

Gestión adicional

La mayoría de las hemorragias cesarán en respuesta a este enfoque, pero si persiste la hemorragia masiva, o si se produce una hemorragia repetida durante un período breve (diariamente durante 7 días con > 100 mL en 3/7 días), tenga en cuenta lo siguiente:

La **vasopresina i.v.** es útil en ocasiones: la dosis pediátrica es de 0,3 uni-

dades/kg (máximo 20 unidades) durante 20 minutos, seguida de 0,3 unidades/kg/hora (máximo 1 unidad/kg/hora) durante 12 horas después de que el sangrado haya cesado y retirado gradualmente durante 24–48 horas (duración máxima 72 horas). Puede conducir a intoxicación por agua y puede causar broncoconstricción. La terlipresina i.v. (para niños > 12 años) tiene menos efectos secundarios; la dosis (de BNFc) es de 2 mg y luego de 1 a 2 mg cada 4–6 horas hasta que se controla el sangrado (duración máxima de 72 horas). Esto es usado por la unidad de adultos.

Broncoscopia: rara vez es útil. No la solicitamos.

La **angiografía bronquial selectiva y embolización** sólo pueden ser realizadas por especialistas con experiencia en un centro terciario. A menudo se identifican numerosas arterias bronquiales tortuosas y dilatadas, algunas de las cuales pueden tener su origen en fuentes aberrantes. Fuente real de sangrado es difícil de discernir, pero en general una serie de grandes vasos (> 2,5 mm) se embolizados utilizando espuma de gel de tamaño variable compresas. Es necesario tener mucho cuidado para evitar la arteria espinal (con la paraplejía consecuente) y embolización de otras arterias sistémicas. Post embolización calmar el dolor que puede ser intenso la disfagia transitoria es común. No constituye un tratamiento curativo y muchos pacientes desarrollan nuevos vasos dentro de meses o años que pueden sangrar y, por lo tanto, requieren más embolización.

El **ácido tranexámico oral** se ha utilizado a largo plazo en sangrados recurrentes con cierto éxito. La dosis es de 15–25 mg/kg tds (máximo 1,5 g/dosis). También se puede prescribir de forma aguda (oral o i.v.).

El **atenolol oral** se ha utilizado de forma anecdótica: la decisión del consultor y recuerde que incluso los bloqueadores β selectivos pueden causar broncoconstricción. La dosis inicial es de 0,5 mg/kg una vez al día (máximo 12,5 mg OD). La dosis puede ser valorada, si es necesario.

La **lobectomía** puede considerarse como último recurso.

Neumotórax

Se necesita un alto índice de sospecha: considere el diagnóstico si hay un deterioro inesperado, dolor en el pecho inexplicable o empeoramiento de la falta de aire. En caso de duda, realice radiografía de tórax pero puede necesitarse una tomografía computarizada para detectarlo o determinar topografía óptima de colocación del drenaje.

La incidencia de neumotórax aumenta con la edad (en general, 8%) y es un marcador de enfermedad pulmonar grave. Tiene un mal pronóstico, sobre todo si el drenaje torácico no puede eliminarse rápidamente. Todos, excepto

el neumotórax más trivial en un paciente estable, requieren un ingreso hospitalario.

Un pequeño neumotórax asintomático puede manejarse solo por observación y puede resolverse, pero en un paciente ya hipóxico, tal fuga puede causar descompensación. Si el paciente está descompensado o tiene un neumotórax grande, el tratamiento incluye:

- Monitoreo de la SpO₂ y administración de oxígeno (verifique la retención de CO₂).
- Drenaje de tórax.
- Analgesia.
- Antibióticos.
- La fisioterapia suave debe continuarse, las técnicas y los complementos pueden necesitar un cambio (no máscaras de PEP o IPPB). Se recomienda la respiración profunda con asas inspiratorias.
- Si está en tratamiento con BiPAP, es un dilema difícil y es posible que se deba suspender su uso temporalmente.

El pulmón puede tardar en volver a expandirse y si después de tres días no hay signos de resolución con una fuga de aire continua, consulte con los cirujanos.

Existe evidencia anecdótica del uso de la colocación de válvula endobronquial en personas con FQ. Se debe considerar la cirugía si no se está haciendo ningún progreso. En algunos centros hay una mortalidad del 50% si un paciente tiene un drenaje torácico durante más de una semana. De manera similar, las recurrencias son comunes (> 50% ipsilateral y hasta 40% contralateral) que requieren cirugía. La pleurodesis o pleurectomía esclerosante dificultan mucho el trasplante posterior, aunque no constituyen una contraindicación absoluta para el trasplante futuro.

Pleurodesis de abrasión localizada ± resección quirúrgica o el grapado toracoscópico de ampollas conduce a una menor adherencia, por lo que son opciones preferibles, a menos que el trasplante nunca sea una opción (que rara vez es el caso). Se recomienda la pleurodesis para el primer neumotórax recurrente ipsilateral.

No realizar espirometría durante dos semanas después de la resolución.

Sibilancias intratables/enfermedad grave de las vías respiratorias pequeñas

Al menos el 50% de los pacientes con FQ son atópicos sobre la base de las pruebas de test cutáneos a los alérgenos comunes, aunque sí se excluye *Aspergillus*, la prevalencia de atopia es la misma que la de la población sin FQ.

La gran mayoría están bien controlados con el tratamiento convencional tipo “asma”. En contraste a lo anterior hay un pequeño grupo de pacientes caracterizados por:

- Poca o ninguna producción de esputo (a pesar de grandes cantidades en el pecho).
- Sibilancias.
- Opresión en el pecho.
- Un patrón de la función pulmonar obstructiva severa.
- Poca o ninguna bronquiectasia en la tomografía computarizada.
- A menudo, pero no siempre, IgE > 500 IU/L.
- Puede ser más común en las niñas.

Particularmente ominoso es el paciente que solía ser un “productor de esputo convencional” que repentinamente deja de producir y comienza a jadear. No hay investigación sobre este tema, por lo que todas las sugerencias son empíricas. Compruebe la adherencia a las recomendaciones de tratamiento: sin fisioterapia no hay esputo.

- ¿Hay ABPA? Esta es la explicación más común y convencional.
- ¿Hay *Aspergillus fumigatus* en el esputo?
- ¿Hay una nueva bacteria en el esputo, incluidas las micobacterias no tuberculosas?
- ¿Existe un historial clínico atópico obvio (no solo pruebas cutáneas), por ejemplo, animales, ácaros del polvo doméstico, etc.?

Si están todos negativo:

- Considere la tomografía computarizada para evaluar el daño estructural / bronquiectasia (incluidas las vistas espiratorias).
- Considerar la broncoscopia y el estudio de pH.
- Considere la diabetes relacionada con la FQ y realice una prueba de SMCG (sistema de monitoreo continuo de glucosa).

Tratamiento

- Comience β_2 -agonistas de acción prolongada asociados a CI (LABA+CI).
- Aumente los **esteroides inhalados** a 800 mcg dos veces al día, una dosis equivalente de budesonida. Sin embargo, hay cada vez más pruebas de que los esteroides (orales e inhalados) aumentan el riesgo de aislar MNT, por lo que siempre es necesario tener en cuenta los riesgos y beneficios.
- Considere el uso de agonistas β_2 de acción corta, 10 inhalaciones 3–4 veces al día a través de un espaciador.
- Considere el inhalador de tiotropio, un agente antimuscarínico. Aunque solo tiene licencia ≤ 12 años, todavía puede ser necesario para este proble-

ma difícil en pacientes más jóvenes. Debemos usar el Handihaler Spiriva® (polvo seco) 18 mcg una vez al día, o Respimat® MDI.

- Considere las teofilinas de liberación lenta.
- Considere también la aminofilina i.v. para pacientes hospitalizados con sibilancias severas (use dosis estándar de asma aguda).
- Considere una prueba de Montelukast.
Si lo anterior falla después de 2–4 semanas:
- **Prednisona** 2 mg/kg/día por la mañana durante 14–21 días y luego repasar. Si tiene éxito, intente destetar durante dos semanas a 1 mg/kg días alternos.
- La **metilprednisolona pulsada** también puede considerarse 10 mg/kg una vez al día (máximo 1 g/día) durante 3 días (3 dosis en total) y esto puede repetirse como una sola dosis semanal en casos graves e intratables. Esto se administra como una infusión durante 30 minutos, existe el riesgo de insuficiencia cardíaca si se administra como un bolo.

Si hay problemas persistentes, considere nuevamente los diagnósticos alternativos (ABPA, nuevas bacterias) y asegúrese de realizar una broncoscopia, un estudio de pH, una tomografía computarizada de TC y SMCG. En esta situación, o si el paciente está mejor pero con efectos secundarios esteroideos inaceptables, considere:

- Terapia de **inmunoglobulina i.v.**, por ejemplo, flebogammadif®.
Dosificar 1 g/kg durante 16 horas en dos días sucesivos y luego 1 g/kg en una sola ocasión cada mes.

El tratamiento debe durar 6 meses, con un beneficio que no suele verse hasta los tres meses. Se deben tomar muestras de sangre antes de cada dosis para las pruebas de función de IgG, IgA, IgM, IgE e hígado; las subclases de IgG deben medirse antes del inicio del régimen. Antes de iniciar el tratamiento los pacientes se someten a una broncoscopia con biopsia, estudio de pH, tomografía computarizada y SMCG, a menos que se los hayan realizado recientemente.

Con este tratamiento se han reportado mejoría en el FEV₁; mejora la tolerancia al ejercicio y reducción de días fuera de la escuela.

- **Azitromicina.** No hay pruebas objetivas en esta situación, pero 250 mg/día si < 40 kg o 500 mg/día si > 40 kg diarios durante seis meses pueden ser beneficiosos, aunque el efecto puede tardar al menos dos meses en verse.

Fibrobroncoscopia

Indicaciones en la FQ

Necesidad de **diagnóstico microbiológico** en un niño que no produce esputo:

- No responde a los antibióticos por vía intravenosa.
- No infectado previamente con *P. aeruginosa* en la cual existe preocupación clínica debido a un deterioro persistente (no se debe iniciar simplemente un tratamiento antipseudomonal empírico).
- Después de la erradicación de la nueva *P. aeruginosa*, todos los pacientes tendrán un cultivo de esputo inducido o espontáneo. Si permanecen sintomáticos y el cultivo de esputo fue negativo, tendrán un LBA. No dependemos de un hisopo para la tos para demostrar una erradicación exitosa. Tratamos de obtener un esputo inducido (generalmente en niños mayores de 2 a 3 años) antes de decidirnos por una broncoscopia.

Aspiración terapéutica

Frente a un área focal persistente de colapso y/o consolidación en la radiografía de tórax. Puede incluir la instilación de DNasa (2,5 mg en 10 ml de cloruro de sodio al 0,9% (solución salina normal)).

Otras indicaciones

- Sibilancias intratables para excluir la broncomalacia.
- Lavado para macrófagos cargados de grasa para excluir la aspiración.
- Defecto persistente en la exploración de ventilación con isótopos.
- En el momento de una anestesia general para otro procedimiento

Se deben realizar bajo anestesia general y, a menudo, los pacientes no han recibido antibióticos antes del procedimiento, pero a menudo requieren un mínimo de 48 horas de IVAB después de que se observen secreciones significativas. En la práctica, la broncoscopia a menudo se realiza al comienzo de un curso de IVAB de 14 días cuando el paciente no está bien y no hay microbiología disponible o nunca se cultiva nada.

Algunas veces, la DNasa puede ser instilada por el canal de succión del broncoscopio hacia un área colapsada localizada que está obstruida por moco espeso. La dosis es de 2,5 mg en 10 mL de cloruro de sodio al 0,9%, y luego se instila una pequeña cantidad de aire en el broncoscopio para asegurar que no quede ningún medicamento en el canal de succión.

El fluido de lavado broncoalveolar se envía a microbiología para cultivo (incluyendo MNT, hongos), virología para inmunofluorescencia y citología para macrófagos cargados de grasa. El protocolo es usar 4 partes alícuotas de 1 ml/kg de lavado, en niños y de 20 a 50 ml en adultos, generalmente del lóbulo medio derecho o lingula (o el lóbulo de aspecto peor).

Para aumentar potencialmente el rendimiento microbiológico, lavamos **tres** lóbulos.

Oxígeno

Todos los pacientes con FQ admitidos con exacerbación respiratoria deben someterse a una saturación continua de oxígeno durante la noche en la primera o la segunda noche (especialmente si el FEV1 < 50% o SpO₂ en reposo < 92%). El mínimo es que todos los pacientes que ingresan deben tener un SpO₂ al momento del ingreso y durante la primera noche.

La terapia de oxígeno generalmente se administra en el hospital si las saturaciones son < 90% durante > 5% del tiempo, pero esto no se basa en la evidencia.

Si las saturaciones eran bajas y se requería oxígeno al comienzo de la admisión, entonces el seguimiento nocturno debe repetirse al final de la admisión. Si permanecen bajos (saturaciones < 90% para > 5% del tiempo), entonces se debe considerar proporcionar oxígeno domiciliario, casi siempre solo de noche.

Cuando se inicia el oxígeno en casa, se recomienda medir el CO₂ transcutáneo durante una noche, ya que puede aumentar ligeramente cuando se inicia el terapia con oxígeno.

Al indicarse por más de 8 horas, se prefiere un concentrador de oxígeno a los cilindros.

Ventilación no invasiva (VNI)

La VNI tiene varios usos:

- El uso nocturno o diurno de VNI es útil en personas con enfermedad muy avanzada, especialmente con retención de CO₂, y también en pacientes que requieren un “puente hacia el trasplante”. Mejora el aclaramiento del esputo, reduce el trabajo respiratorio, puede estabilizar la función pulmonar y mejorar la capacidad de ejercicio. Su requerimiento en niños es muy infrecuente, siendo de mayor frecuencia en adultos.
- Ocasionalmente, se puede usar VNI nocturno durante una exacerbación en el paciente para mejorar el aclaramiento del esputo, particularmente en aquellos que están muy apretados y obstruidos. Una revisión Cochrane de 2009 demostró pocos estudios, pero algunos beneficios, especialmente en la disnea.

Más comúnmente, el dispositivo de presión positiva inspiratoria BIRD se puede usar como un complemento de la fisioterapia torácica para un paciente hospitalizado, el principio es que la presión positiva recibe aire “detrás del esputo”, ayudando a su eliminación y apoyando el trabajo respiratorio del paciente.

ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL Y CUIDADO NUTRICIONAL

La alteración del transporte de iones a través del canal tal como ocurre en las vías aéreas acontece a nivel de páncreas, vías biliares y mucosa intestinal.

En los conductos pancreáticos provoca taponos mucosos alterando la secreción exocrina con la consecuente insuficiencia pancreática. Desde el punto de vista clínico se manifiesta como un síndrome malabsortivo: diarrea con esteatorrea, bajo peso/desnutrición, carencias específicas fundamentalmente vinculadas a deficiencia de vitaminas liposolubles (dificultad en la visión nocturna, alteraciones cutáneas y en faneras, osteopenia/osteoporosis). No obstante, esta deficiencia no se hace clínica hasta que resta un 10–15% de función pancreática. En la bibliografía se menciona que el 80–90% de los pacientes presentan insuficiencia pancreática. En nuestra población, tienen insuficiencia 80% de los pacientes de pesquisa, 68% de los pacientes de diagnóstico tardío a la edad pediátrica (edad media 5 años) y 46% de los adolescentes y adultos.

Las necesidades nutricionales de estos pacientes dependen no solo de la presencia de insuficiencia pancreática exócrina, sino también de la funcionalidad respiratoria, de la colonización de las vías respiratorias, de la presencia de diabetes y de patología hepática. El balance energético dependerá por lo tanto de la ingesta, del gasto relacionado a su situación patológica y de la pérdida de nutrientes. Además se ha demostrado un aumento del gasto energético basal estimado en un 25% más que lo que presenta un individuo sano de las mismas características físicas y de edad. Esta situación condiciona, en etapas tempranas, una pérdida del tejido adiposo subcutáneo, pero en la evolución aparece pérdida de la masa muscular, lo que agrava la función respiratoria, la elasticidad pulmonar y la respuesta inmune, estableciéndose un círculo vicioso que lleva al fallo pulmonar y la muerte del paciente.

(En el desarrollo de este documento se analizará la patología, los estudios, controles y tratamiento en su globalidad. En las situaciones que amerite destacar diferencias según franja etaria se realizará las aclaraciones pertinentes. Estos aspectos fueron analizados por equipo pediátrico).

Manifestaciones y/o enfermedad digestiva en niños con fibrosis quística

La alteración del CFTR en la FQ tiene su expresión en el aparato y sistema digestivo. Siendo sus manifestaciones múltiples y variadas, dependiendo del momento evolutivo de la enfermedad y sus complicaciones (tabla 7).

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

Tabla 7.

Páncreas
Insuficiencia pancreática Pancreatitis
Nutricionales
Malnutrición Retraso del crecimiento Edemas generalizado y anemia (lactantes) Deficiencia de micronutrientes Dificultades en la alimentación, apetito anorexia
Intestino
Ileo meconial Síndrome de obstrucción intestinal distal (dios) Estreñimiento Prolapso rectal Colopatía fibrosante
Hepato–bilíares
Extrahepáticas
Microvesícula Dilatación vesicular Colelitiasis Estenosis del conducto biliar común Colangiocarcinoma Colangitis esclerosante
Intrahepáticas
Colestasis neonatal prolongada Esteatosis Cirrosis biliar focal, multifocal Hipertensión portal
Esófago
Reflujo gastroesofágico Esofagitis Várices esofágicas

Manifestaciones pancreáticas

Insuficiencia pancreática

En el 85% a 90% de los pacientes con FQ presentan insuficiencia pancreática, los síntomas y signos habitualmente están presentes al momento del diagnóstico: íleo meconial, esteatorrea y síndrome de obstrucción intestinal distal.

Estudios para evaluar la función pancreática exocrina

Al momento del diagnóstico: test de elastasa

El test de elastasa determina la presencia o ausencia de enzimas pancreáticas en las heces.

La dosificación del test de elastasa en materia fecal es la prueba más efectiva para confirmar el diagnóstico de insuficiencia. Esta prueba no se ve afectada si los niños están recibiendo enzimas. El método utilizado es por enzimoimmunoensayo (Elisa).

Algunos pacientes inicialmente no presentan insuficiencia pancreática, en la evolución pueden desarrollarla, especialmente aquellos que su estudio genético muestra mutaciones que suelen desarrollar la insuficiencia. Por lo tanto, estos pacientes deben de ser reevaluados al menos anualmente.

La evaluación con test de elastasa en recién nacidos a término y alimentados se debe realizar al tercer día de vida y a las 2 semanas en recién nacidos con menos de 28 semanas de gestación. No deberían de realizarse antes de ese tiempo.

En estas situaciones un indicador temprano podría ser el análisis por microscopía de las heces en busca de glóbulos de grasa fecal: ante su presencia, comenzar la terapia de reemplazo enzimático.

Los valores de referencia del test de elastasa se ven en la tabla 8.

Tabla 8. Valores de referencia para el test de elastasa

NORMAL = cuando la concentración de elastasa es > 200 µg/g (generalmente > 500)
INSUFICIENCIA PANCREÁTICA LEVE / MODERADA = 100–200 µg/g de heces
INSUFICIENCIA PANCREÁTICA SEVERA 0 < 100 µg/g de heces (en FQ es < 15 µg/g)

Prueba de Van de Kamer

Es un método cuantitativo que consiste en la determinación de ácidos grasos en la cantidad total de heces recolectadas de 72 horas. Se debe realizar sin sobrecarga de grasa, asegurando una dieta normal para la edad con una ingesta no menor a 2 g/K/día.

Los valores normales son:

- Hasta 2 g/día de grasa en niños menores de 2 años.
- Hasta 3 g/día en niños de 2 a 5 años y hasta 5 g/día en niños mayores de 5 años.

Algunas consideraciones: la normalidad de la prueba no descarta la presencia de esteatorrea (la insuficiencia pancreática exocrina sólo cursa con esteatorrea cuando es grave, con menos del 10% de reserva funcional pancreática).

Coefficiente o porcentaje de absorción de grasa

El coeficiente o porcentaje de absorción de grasa es un índice de mayor confiabilidad que el valor absoluto de excreción, pero se debe conocer la cantidad de real de grasa ingerida. Normalmente en menores de 6 meses la excreción fecal de grasa es menos del 15% y en edades mayores menos del 7%.

Esteatocrito en heces

Esteatocrito en heces no mide coeficiente de absorción, sino simplemente la cantidad de grasa presente en las heces. No distingue entre grasa neutra o grasa hidrolizada por lo cual se debe realizar técnica de Sudan III o CF-004 Grasas en heces, este último tamizaje hace más confiable la prueba.

Recomendaciones para el reemplazo de enzimas pancreáticas

Cuando se confirma insuficiencia pancreática o fuerte sospecha se debe comenzar el tratamiento con enzimas pancreáticas para lograr un adecuado estado nutricional.

Se recomienda el uso de preparaciones en micro esferas, hay varias enzimas disponibles con receta, la marca más utilizada es creón.

El creón contiene tres enzimas digestivas: lipasa, proteasa y amilasa. Esta composición ayuda a digerir los diferentes componentes de los alimentos, grasos, proteínas y carbohidratos.

Las enzimas vienen en varias concentraciones, incluidas las micro esferas con recubierta entérica resistente al pH ácido y la pepsina del estómago (Creón Micro) y las formas en cápsulas 10.000 y 25.000

La dosis se ajustará a la edad y peso del paciente (tabla 9).

Tabla 9. Dosis de creón según edad y peso

Edad	Dosis de enzimas
Lactante	2000–4000 UI Lipasa/ 120 ml de leche materna o fórmula
< 4 años	1000–2500 UI Lipasa/K/ comida
> 4 años	500–2500 UI Lipasa /K/ comida

Algunos alimentos no requieren suplemento de enzimas:

- Frutas (excepto el aguacate) y vegetales.
- Azúcar, mermelada, miel y almíbar.
- Jugos de frutas, bebidas gaseosas.
- Helados de frutas sin leche.
- Suplementos a base de jugos.

No hay pautas específicas para dosificación de enzimas y las dosis iniciales

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

tienden a ser las que se describen a continuación. Las dosis se aumentan en forma individual hasta que se resuelve la mala absorción y se logre un crecimiento adecuado

Lactantes: $\frac{1}{2}$ – 1 cucharada de micro gránulos de Creón por lactancia o formula equivalente a 120 mL (1 cucharada por 4 g de grasa).

Niños pequeños: 2 cucharadas micro gránulos con las comidas y 1 por bocadillo.

Preescolares: 2 a 3 cucharadas de Creón con las comidas y 1 o 2 con los bocadillos.

Edad escolar: 4 a 6 cucharadas de Creón con las comidas y 2 o 3 con bocadillos.

Adolescentes: 4 a 8 cápsulas con las comidas y 2 o 3 con bocadillos.

La mayoría de los pacientes niños grandes y adolescentes usan cápsulas de 10000

Se desaconseja dosis superiores a 10000 UI de lipasa/k/día. Con frecuencia se observa que lactantes y niños requieren dosis más altas que las aconsejadas para controlar la mala absorción, especialmente durante las etapas de crecimiento acelerado. Cuando esto ocurre se debe revisar la prescripción e investigar otras causas adicionales de mala absorción.

En general, la dosis total diaria de enzimas se debe repartir en las 4 comidas y en 2 o 3 colaciones (habitualmente se usa la mitad de la dosis estándar para colaciones).

Forma de ingerir las enzimas

Las enzimas debe ser ingeridas al momento de alimentarse y par comidas prolongadas son más efectivas si se distribuyen durante el tiempo que se prolongue la misma

Nunca debe ser masticada, se deben administrar con jugos agua o puré de fruta.

En caso de alimentación enteral por tubo el mismo debe ser mayor de 14 French, se deben disolver en agua o en bicarbonato de sodio.

Las enzimas son efectivas por 20 a 30 minutos una vez que son ingeridas, por lo que las comidas deberían terminarse dentro de ese lapso. En los niños se aconseja dividir la dosis entre la comida principal y el postre. Se pueden ingerir las enzimas al principio durante y al final de la comida.

Es recomendable aconsejar a los padres en cada control, respecto de la administración de las enzimas y en los niños mayores de 3 años abordar el tema junto al psicólogo.

Efectos indeseados del reemplazo con enzimas

- Puede haber irritación en la mucosa bucal que se soluciona comprobando de que no permanezcan los gránulos retenidos en las mucosas bucales: se retiran o se lava con agua.
- Irritación perianal: suele ocurrir cuando la dosis de enzima es alta; se aconseja proteger la zona con una crema protectora de barrera.
- Hiperuricemia e hiperuricosuria a dosis altas (es poco común).
- Colonopatía fibrosante: se evita con dosis menores a 10000 UI/K/día.

Cuando es necesario utilizar dosis altas de enzimas se puede mejorar la eficacia de las mismas utilizando un inhibidor de la bomba de protones o un antagonista de H₂ para reducir la producción de ácido gástrico.

Factores que contribuyen a una pobre respuesta al reemplazo enzimático (tabla 10)

Tabla 10.

SUPLEMENTO DE ENZIMAS
Almacenamiento inapropiado
Vencimiento del producto
POBRE CUMPLIMIENTO
Rechazo de la medicación
Incorrecta administración
Deseo de perder peso
CAUSAS DIETÉTICAS
Consumo excesivo de jugos
Conducta alimentaria inadecuada (picoteo)
Comidas rápidas con alto contenido en grasas
pH INTESTINAL BAJO
Inadecuada degradación de la cubierta entérica
DESORDEN GASTROINTESTINAL CONCURRENTE
Parasitosis Enfermedad
celíaca Intolerancia a la
lactosa
Sobredesarrollo bacteriano
Enfermedad Intestinal Inflamatoria

Un enfoque terapéutico nuevo en quienes necesitan recibir alimentación Enteral por gastroclisis continua, es el uso de **lipasa inmovilizada, bajo forma de cartucho**.

Se basa en la posibilidad de hidrolizar las grasas que se encuentran en la fórmula enteral.

El cartucho con enzimas se conecta en línea (tándem) con la formula alimentaria.

RELIZORB (Alcresta, Therapeutics, Inc www.relizorb.com). Aprobado por la FDA en 2017 para el uso pediátrico a partir de los 5 años y adultos.

Pancreatitis

Los pacientes con insuficiencia pancreática están en riesgo de desarrollar una pancreatitis. Con menos frecuencia en insuficiencia pancreática severa, una presentación rara en la evolución de la FQ.

La pancreatitis puede ser aguda, aislada o recurrente, y ser una forma de presentación de la FQ en las formas atípicas, con escasa o nula sintomatología pulmonar; puede haber compromiso en otros órganos.

La edad de presentación suele ser mayor que la del paciente que se presenta con FQ en la infancia. Se han documentado pacientes con pancreatitis idiopáticas en quienes se hallaron mutaciones de clase leve en el gen de CFTR.

Sintomatología y signología clínica

- Dolor abdominal severo
- Náuseas y vómitos
- Afectación del estado general

Exámenes para su diagnóstico

- Elevación de los niveles de enzimas pancreáticas en suero (amilasa>).
- Leucocitosis con neutrofilia, VES elevada.
- Función hepática y enzimograma normal
- Alteración glandular en las pruebas de imagen (ultrasonografía, tomografía contratada abdominal).
- Determinar la existencia de causas precipitantes (micro litiasis, disfunción del esfínter de Oddi, páncreas Divi Sum, etc.).

Ileo meconial

Es la manifestación más precoz de la enfermedad FQ y ocurre entre el 10 al 18% de los pacientes³⁴ con FQ.

El íleo meconial es producido por la acumulación de material viscoso espeso a nivel del íleon terminal y ciego.

El diagnóstico de sospecha puede ser prenatal, por ultrasonografía, luego de las 20 semanas de gestación. Se pueden ver imágenes hiperecoicas en íleon terminal, intestino delgado dilatado, ascitis, calcificaciones y puede haber un volumen aumentado de líquido amniótico.

Clinica

Al nacimiento, distensión abdominal, vómitos biliosos, ausencia de pasaje de meconio.

Diagnóstico

Una radiografía de abdomen mostrará las asas intestinales distendidas con apariencia de vidrio esmerilado con o sin calcificaciones, en el cuadrante inferior derecho.

Clasificación

- Simple, obstrucción intestinal.
- Complicado, presencia de alteraciones que ocurren intraútero (atresia ileal, necrosis, vólvulo o peritonitis meconial secundaria a perforación intestinal).

Tratamiento

Los niños con IM en FQ deberán ser evaluados por el equipo FQ pediátrico en especial gastroenterólogo.

Se recomienda realizar hidratación, soporte respiratorio, descompresión gástrica y prevención y /o tratamiento de las complicaciones.

Si no hay complicaciones, es un íleo meconial simple debe realizarse enemas con material de contraste hidrosoluble e hiperosmolar (Gastrografin) con el objetivo de aliviar y desimpactar la obstrucción.

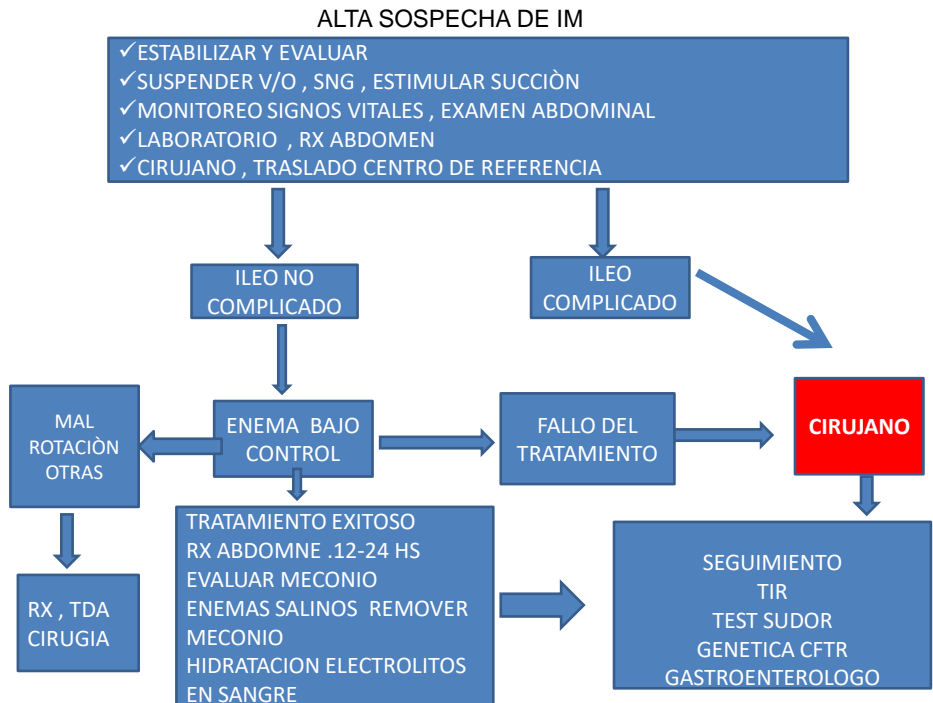
Pueden producirse disturbios hidroelectrolíticos por lo cual se recomienda soporte y control estricto del medio interno durante el procedimiento, por la gran osmolaridad de este producto

La administración de gastrografin solución rectal (considerar la concentración del fármaco) se recomienda ser administrado por médico radiólogo bajo control radiográfico (dosis de 15 mL/K.)

Otra alternativa es el uso de N-acetilcisteína producto que disuelve los enlaces disulfuro del meconio, enemas de 5 mL/K dos veces al día (la concentración recomendada es de 50 mg/mL).

El fallo del tratamiento con enemas determinará la intervención quirúrgica al igual que la presencia de complicaciones (enterotomía, lavado intestinal y remoción del meconio).

Algoritmo para IM



Síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID, DIOS)

El SOID (DIOS sigla en inglés) es la obstrucción intestinal distal, parcial o completa, que ocurre después del período neonatal; su incidencia aumenta con la edad. Su prevalencia en la edad pediátrica es del 7 al 8%. Es una obstrucción del íleon terminal, o colon ascendente, causado por obstrucción de materia

fecal viscosa que puede progresar en sentido distal (es el sucedáneo del íleon meconial).

Factores de riesgo

Genotipo severo, insuficiencia pancreática, haber presentado íleo meconial en la etapa neonatal, ingesta inadecuada de sal, deshidratación e insuficiente reemplazo de enzimas pancreáticas y post trasplante de órganos.

El SOID puede ser completo o incompleto.

Clínica

- **SOID completo:** vómitos biliosos, masa fecal a nivel ileocecal, dolor abdominal y distensión. Radiografía de abdomen: masa fecal en cuadrante inferior derecho con o sin evidencia de obstrucción intestinal.
- **SOID incompleto:** dolor abdominal, distensión abdominal y masa palpable en región derecha de abdomen. No hay vómitos biliosos ni signos de obstrucción intestinal.

Estudios

- Radiografía abdomen, ecografía de abdomen y eventualmente tomografía abdominal para descartar otros diagnósticos.
- Analítica sanguínea, hemograma (leucocitosis), VES, pruebas de función hepática, amilasa en sangre y orina.

Diagnósticos diferenciales

Apendicitis, abscesos, invaginación (intususcepción), adherencias postoperatorias, enfermedad del tracto biliar, pancreatitis aguda, vólvulos, infección de aparato urinario y colonopatía fibrosante (extremadamente raro).

Tratamiento

- **SOID incompleto:** inicialmente medidas médicas, hidratación enérgica, aporte de fibra dietética y ajuste de enzimas pancreáticas. Los aceites minerales y/o lactulosa v.o. (2–3 cc /K/día) puede ser beneficiosos.

Se puede administrar N–acetilcisteína v.o. dosis recomendada v.o.:

- Niños hasta 2 años 100 mg cada 12 h (máximo diario 200 mg diario).
- De 2 a – 7 años 100 mg cada 8 h (máximo 300 mg/día).
- > 7 años 200 mg c/8 h (máximo 600 mg/día).

Formas de presentación disponibles en el mercado: comprimidos de 600 mg o polvo en sobres, comprimidos de 200 mg y en jarabe de 200 mg/10 mL.

N-acetil puede utilizarse en forma de enemas diluido en suero cada 12 horas (la dosis 10 mg/K dosis 2 veces al día diluidos en 100 a 200 cc al 10 o 20%).

Reacciones adversas al N acetilcisteína en tratamientos prolongados y a dosis altas hipomagnesemia y hepatotoxicidad.

Si no se obtiene buenos resultados o existe masa palpable se podrá realizar lavado intestinal v.o. con sonda naso gástrica con polietilenglicol a 20 –40 cc/K/hora, máximo 1 L por hora, dosis total en niños 3 L.

- **SOID completo:** obstrucción completa o signos de irritación peritoneal las medidas médicas están contraindicadas, se debe realizar descompresión con SNG y consulta urgente con cirujano.

Tratamiento preventivo: aporte adecuado de líquidos (hidratación) y fibras en la dieta, dosificación adecuada de enzimas pancreáticas, agregado de laxantes si hay estreñimiento.

Estreñimiento

Es un signo frecuente asociado a la FQ (prevalencia del 20%), las dosis elevadas de enzimas pancreáticas pueden ser causa de estreñimiento. Cuando el estreñimiento es grave debe considerarse dentro del espectro del SOID.

El estreñimiento tiende a limitarse al recto por lo que la masa fecal se pueden palpar en la fosa ilíaca izquierda, las heces son duras.

Tabla 11. Clasificación de estreñimiento en paciente con FQ (Cystic Fibrosis Working group ESPGHAN)

N 1 Dolor abdominal y distensión abdominal
N2 A Disminución de la frecuencia evacuatoria en las últimas semanas o meses
N2 B Aumento de la consistencia de las heces en las últimas semana o meses
N3 Dolor abdominal + distensión + N2 A–B y necesidad de uso de laxantes

Tratamiento

Deben recibir una dieta rica en fibras, adecuada administración de enzimas pancreáticas e ingesta de líquidos.

Laxantes, lactulasa 1–3 ml/K/día cada 12 a 24 horas o polietilenglicol 3350 (sin iones) a dosis de 0,5 a 1 mg/K/día.

Prolapso rectal

La presencia de prolapso rectal está relacionada a un aumento de la presión intraabdominal, o patología del piso pélvico o esfínter anal, siendo la causa más frecuente el estreñimiento y la fibrosis quística en otros. La incidencia en lac-

tantes llega al 20% y disminuye con la edad. Es más frecuente cuando hay insuficiencia pancreática, pudiendo estar relacionado con la presencia de heces voluminosas. En general se resuelve con adecuada administración de enzimas y tratamiento que mejore el estreñimiento; el tratamiento quirúrgico debe realizarse si se acompaña de hemorragia digestiva baja o si fracasa el tratamiento médico.

Colonopatía fibrosante

Es una complicación poco frecuente, su causas aún no son del todo claras y se suele vincular al tratamiento de reemplazo enzimático. Están en riesgo de presentarla niños mayores de 12 años que han recibido enzimas pancreáticas con dosis de lipasa que exceden las 6000 UI/k/ comida por más de 6 meses o aquellos que presentaron íleo meconial, SOID o cirugía intestinal previa.

Clínica

Síntomas obstructivos, dolor abdominal, diarrea sanguinolenta y pobre ganancia de peso.

Diagnóstico

Estrechamiento de la luz o escasa distensión del colon en los estudios contrastados. La histología puede mostrar fibrosis severa de la lámina propia, inflamación superficial con eosinófilos, criptitis o apoptosis. Un grupo de pacientes con colonopatía fibrosante requiere intervención quirúrgica.

Manifestaciones hepatobiliares o enfermedad hepática (EHRFQ)

La prevalencia de la enfermedad hepática en la FQ varía según las definiciones utilizadas. La afectación del hígado en la FQ es común y tiene un curso silencioso. Parece tener un pico clínicamente significativo entre los 9 y 10 años de vida.

La cirrosis clínicamente importante afecta entre el 20 al 30% de los pacientes con FQ y la hipertensión portal en sólo el 2,5% de los pacientes. La incidencia tiene un máximo de presencia luego de la segunda década de la vida y es más frecuente en los hombres.

Aún no se reconoce un genotipo–fenotipo pero hay una alta concordancia familiar y una fuerte asociación con ciertos polimorfismos que podrían ser predictivos de afectaciones futuras: un ejemplo son los heterocigotos del alelo alfa 1–antitripsina Z con un riesgo siete veces mayor de cirrosis.

Clinica

En cada consulta se debe investigar síntomas y signos de enfermedad crónica hepática y signos de hipertensión portal y visceromegalias.

La analítica sanguínea, funcional hepática con enzimograma, crisis sanguínea con INR, proteínas en sangre (PT y Alb). Hemograma (especial atención a las plaquetas).

Estudios de imagen ecografía abdominal

Es recomendable la evaluación hepática anualmente y en menos plazo si hay sospecha de afección hepática (3 o 6 meses).

La biopsia hepática no se recomienda como procedimiento de rutina para el estudio de la EHRFQ, ya que no es de utilidad en los pacientes con FQ.

La elastografía de onda de ultrasonido del hígado permite cuantificar el grado de fibrosis hepática; esto no ha sido validado en niños, pero puede ser útil para monitorear el cambio del grado de fibrosis hepática (fibroscan). Este estudio ha demostrado además tener menos variabilidad intra e inter observador que la ecografía. La puntuación es una escala de 0 a 6.

Criterios diagnósticos para la EHRFQ

Se necesitan al menos dos criterios de los siguientes:

- 1) Examen físico anormal, hepatomegalia y/o esplenomegalia confirmada por ecografía.
- 2) Elevación de AST/ALT/GGT tres veces su valor normal al menos en tres terminaciones consecutivas durante 12 meses con exclusión de otras causas.
- 3) Evidencia de alteraciones ecográficas, hepatomegalia aumento de la ecogenicidad, la presencia de nódulos, esplenomegalia signos de hipertensión portal y/o alteraciones del árbol biliar.
- 4) Elastografía o fibro–scan alterado.
- 5) En algunos casos biopsia hepática ante dudas diagnósticas.

Microvesícula

El 20% de los menores de 5 años tiene anomalías vesiculares, estas aumentan al 40% en pacientes entre los 5 y 10 años y al 60% entre los 15 y 20 años.

Colestasis neonatal

Es una manifestación clínica primaria característica de la FQ, pero rara. Su incidencia real se desconoce (< 2% RN con FQ). Lo más frecuente este asociada al íleo meconial. Su mecanismo consiste probablemente en una obstrucción

de los conductillos biliares por secreciones espesas. El cuadro clínico es difícil de distinguir de la atresia de vías biliares, déficit de alfa 1 antitripsiana, colestasis por asfixia o por nutrición parenteral total (NPT) Una gran parte de los lactantes con FQ y colestasis neonatal presentan una resolución espontánea de la misma. El pronóstico a largo plazo no es bien conocido pero parece ser bueno.

Litiasis biliar y colecistitis

Los cálculos biliares tienen una prevalencia del 15 –25%, muchas veces son asintomáticos. Suele resolverse con colecistectomía y extracción de los cálculos.

Esteatosis hepática

Es un hallazgo común que ocurre en el 20 –75% de los pacientes. La patogenia no es clara pero se ha sugerido que se debe a una deficiencia de ácidos grasos, colina o carnitina, o resistencia a la insulina. Su historia natural es incierta y se desconoce la frecuencia de progresión a la cirrosis. La ecografía sugiere la presencia de esteatosis.

La esteatosis sin hepato–esplenomegalia y función hepática normal. El tratamiento está orientado a mejorar el estado nutricional, al control de la diabetes y a corregir la deficiencia de ácidos grasos esenciales o de carnitina. Se debe considerar el abuso de alcohol o el uso de medicamentos.

Cirrosis biliar focal

Es la lesión hepática patognomónica de la FQ, tiene a aumentar con la edad de los pacientes, su prevalencia es de 11 a 70%. La mayoría de los pacientes con cirrosis biliar focal son asintomáticos y no desarrollan ninguna complicación hepática significativa. Algunos pacientes progresan a la cirrosis multilobular y a la hipertensión portal. No hay marcadores bioquímicos que permitan pronosticar la evolución de la enfermedad hepática progresiva.

Cirrosis biliar multilobular

Los pacientes con cirrosis biliar multilobular, su prevalencia es de 5 al 7%. Tiene riesgo de desarrollar hipertensión portal y falla hepática. Usualmente la progresión ocurre en décadas

Hay un amplio espectro de complicaciones hepatobiliares en pacientes con FQ: las alteraciones hepáticas están presentes precozmente y son de evolución silenciosa.

No existe un único estándar de oro para el diagnóstico de la EHRFQ.

Hipertensión portal

Es una complicación de la EHRQF caracterizada por la presencia esplenomegalia y de varices esofágicas. El manejo crónico de estos pacientes debe ser dirigido por un hepatólogo. El síndrome hepatorrenal es poco frecuente, así como la peritonitis bacteriana espontánea, la encefalopatía hepática y la insuficiencia hepatocelular.

Tratamiento de la enfermedad hepática

El uso del ácido ursodeoxicólico (UDCA) aumenta el flujo de bilis, pero no está claro si puede retrasar o revertir la fibrosis. Hay estudios que sugieren puede haber un beneficio en la enfermedad hepática mejorando la circulación biliar y que con ello los pacientes pueden mejorar la sobrevida. Cuando se compruebe afectación hepática se administrará UDCA en dosis de 20 a 25 mg/kg/día dividida en 2 o 4 tomas.

En pacientes con FQ y litiasis biliar no responden al tratamiento con UDCA, por lo tanto ante la presencia de cálculos el tratamiento es quirúrgico. En un paciente con EHRFQ el monitoreo del estado nutricional y las vitaminas liposolubles debe ser más estricto y frecuente. Puede ser necesario la administración de vitamina K v.o. para mantener el tiempo de protrombina en un rango adecuado. Se debe evitar el uso de drogas hepatotóxicas, como AINES, aspirina ácido fusidínico, minociclina, rifampicina, azitromicina, itraconazol, etc. En adolescentes: evitar el consumo de alcohol y otras sustancias hepatotóxicas. Los pacientes con hipertensión portal deben ser alertados sobre el riesgo de sangrado por varices esofágicas; el tratamiento es de la hipertensión portal (escleroterapia endoscópica, banding, octreotide) y el manejo crónico con bloqueadores β no selectivos, con el cuidado para que el paciente no tenga obstrucción al flujo de aire. Es recomendable que estos pacientes sean derivados al hepatólogo.

Trasplante hepático

Ante el fallo hepático es necesario el soporte de la coagulopatía, la hipoglucemia, los fluidos, electrolitos y la encefalopatía hepática. Los pacientes deben ser referidos a un centro de trasplante en forma precoz: la sobrevida post trasplante hepático es, a los 5 años, del 80%, similar a los trasplantados por otras causas.

Reflujo gastroesofágico (RGE)

El reflujo gastroesofágico es común en los lactantes con o sin FQ, los síntomas suelen desaparecer entre los 6 a 9 meses, pero pueden permanecer los

síntomas hasta los 18 meses. Cerca del 50% de los lactantes a los cuatro meses, en quienes se ha realizado pHmetría de 24 horas con sonda de doble sensor, presentaron RGE.

La mayoría de los niños pueden presentar cólicos, vómitos postprandiales, pero también el RGE puede ser silencioso. En los lactantes sin FQ quien presenta algún de estos síntomas puede tratarse simplemente espesando el biberón.

En el paciente con FQ y presencia de RGE (20%), el RGE puede tener un impacto negativo sobre la salud pulmonar y advierte sobre una posible aspiración. En los niños con FQ, la presencia o desarrollo de RGE en cualquier momento de la vida puede ser la causa del deterioro de la función pulmonar. Es debido al aumento de la presión intraabdominal con la tos, a las maniobras de fisioterapia, al uso de fármacos que disminuyen la presión del EEI, y al uso de sondas de alimentación o gastrostomías para la rehabilitación nutricional. La enfermedad por RGE puede provocar complicaciones como esofagitis, estenosis y esófago de Barret.

El diagnóstico de RGE patológico se hace por pHmetría esofágica de 24 horas con impedanciometría. Cuando se sospechan complicaciones, se debe solicitar endoscopia digestiva alta.

El tratamiento médico debe ser instaurado precozmente y se mantendrá por tiempo no determinado. No hay evidencia demostrada sobre el uso de proquinéticos en el RGE, sin embargo se sugiere el uso de los mismos en caso de no tener buena respuesta con los inhibidores de la bomba de protones (IPP) o un antagonista H₂, como primera línea de tratamiento. Se debe realizar un ECG antes del uso de los proquinéticos para asegurar no exista evidencia de intervalo QT prolongado.

En los lactantes la intolerancia o alergia a la leche de vaca puede estar asociada al RGE y se debe tener en cuenta especialmente ante síntomas graves, negativa a alimentarse o falta de crecimiento.

Si la respuesta al mismo no es adecuada, o si hay presencia de complicaciones, se discutirá el tratamiento quirúrgico. Previamente, se sugiere investigar la posible aspiración (estudio dinámico de la deglución, centellograma para investigar presencia de RGE, pasajes a la vía respiratoria y vaciamiento gástrico, estudio radiológico con bario del tubo digestivo alto EGD).

En general no se realiza pHmetría a los lactantes pequeños en quienes sospechamos RGE. Sin embargo, hay una recomendación a considerar en aquellos niños donde se cultivan coliformes repetidamente (*Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Citrobacter*) se asumirá que el niño tiene RGE, recibirá tratamiento y se considerará realizar pHmetría o con impedanciometría.

Otros desórdenes, enfermedades gastrointestinales o nutricionales asociados a la FQ (tabla 12)

Tabla 12.

1)	Alteración del metabolismo carbonado y diabetes relacionada (DRFQ)
2)	Alteración del metabolismo óseo
3)	Alteración hidroelectrolítica
4)	Síndrome pseudobartter
5)	Enfermedad celiaca
6)	Artropatías
7)	Alteración del hormonas tiroideas
8)	Retraso de la pubertad

Alteración del metabolismo carbonado y DRFQ

Todo el paciente con FQ e insuficiencia pancreática (IP) tiene deficiencia de insulina que se agrava con la edad.

La disminución de la secreción de insulina la tienen incluso pacientes con prueba de tolerancia a glucosa normal (PTGO).

Estas alteraciones son agravadas o evidenciadas a mayor edad.

La diabetes relacionada a FQ no era común debajo de los 10 años de edad, pero se encuentra un tercio con PTGO alterada debajo de los 10 años.

La prevalencia de la DRFQ depende de los criterios y métodos que se utilicen para su diagnóstico. El 50% de los pacientes de 30 años tiene DRFQ.

La DRFQ es diferente a la diabetes tipo 1 o tipo 2, por lo tanto el enfoque diagnóstico y terapéutico es diferente.

La respuesta de secreción de insulina a la carga de glucosa o comida está reducida en amplitud y retrasada en comparación con individuos normales, pero la secreción basal de insulina está relativamente normal. El patrón típico en la primera etapa la glicemia en ayunas es normal y con niveles elevados de glicemia después de las comidas.

Las categorías diagnósticas de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado según la sobrecarga de glucosa así como las categorías diagnósticas con Sistema de Monitorización Continua de la Glucosa se ven en las tablas 13 y 14.

Categorías diagnósticas de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado según la sobrecarga de glucosa (*North American CF Consensus Conference 2010*)

Tabla 13. Cribado y categorías, resultados de PTGO (0–120 m)

2h PTGO	GB –126 mg/dL y 2 h PTGO < 140 mg/dL
TOLERANCIA NORMAL	
DRFQ con GBA	GB > 126 mg/dL y 2 PTGO > 200 mg/dL
DRFQ sin GBA	GB < 126 mg/dL y 2 PTGO > 200 mg/dL
GBA	GB 100–125 mg/dL y 2 h PTGO < 140 mg/dL
ITG	2 h PTGO entre 140–199 mg/dL
INDET	GB < 126 mg/dL 2 h PTGO < 140 mg/dL (algún valor intermedio 30, 60 o 90 minutos PTGO > 200 mg/dL)
TNG (tolerancia normal a la glucosa) DRFQ con GB (diabetes relacionada con glicemia basal alterada), GBA (glicemia basal alterada), ITG (intolerancia a la glucosa), INDET (tolerancia a la glucosa indeterminada) y 2hPTGO test de sobrecarga oral a la glucosa, glicemias 0 y 120 minutos)	
HbA1c DRFQ	> 6,5% (valores menores no excluye)
Glicemia a la azar DRFQ HbA1c (hemoglobina glicosilada)	> 200 mg/dl + poliuria /polidipsia

Tabla 14. Categorías diagnósticas con Sistema de Monitorización Continua de la Glucosa (CGMS)

Categorías diagnósticas	CGMS valores	Tratamiento
CRFQ	2 picos > 199,9 mg/dL y > 10% de tiempo > 144,5 mg/dL	Insulina
ITG	1 pico > 199,9 mg/dL y 10% tiempo > 144,4 mg/dL	Considerar insulina, repetir CGM en 6 meses
INDET	4,5–10% de tiempo > 144,5 mg/dL o hipoglucemias	Monitoreo cercano, modificación dietética para la hipoglucemia, repetir CGM en 12 meses
Normal	> 199,9 mg/dL, 4,5% de tiempo > 144,5 mg/dL	Negativo, repetir CGM cuando este indicado por la clínica del paciente

Se considerará que los resultados de CGMS pueden verse afectados por circunstancias clínicas del paciente, pueden ser bajos o normales en pacientes que no comen durante el estudio, o están más altos si está enfermo o usando esteroides.

Por qué tratar la DRFQ o el deterioro de la tolerancia a glucosa en la FQ

La DRFQ e intolerancia a la glucosa reduce la calidad y esperanza de vida en paciente con FQ.

Estos pacientes tienen peor resultado de la función pulmonar y estado nutricional comparado con aquellos con FQ y tolerancia a la glucosa normal. El tratamiento debe ser con insulina y es lógico ya que la base patológica principal es un déficit de la misma. Los hipoglucemiantes orales no han demostrado beneficios. En los pacientes con DRFQ es importante evitar las complicaciones microvasculares y eso se logra con un buen control de la diabetes, al igual que en los otros tipos de diabetes.

Es importante derivar a estos pacientes al endocrinólogo, quien determinará el uso de qué tipo de insulina según la clasificación y situación clínica de cada paciente.

Recomendaciones generales a tener en cuenta

- 1) Disponer de un día fijo mensual de control en la policlínica endocrinológica o de diabetes. La misma debe de contar con endocrinólogo, educador y nutricionista.
- 2) Equipamiento adecuado: contar con sensores subcutáneos que miden la glicemia en el líquido intersticial, que proporcionan un nivel evolutivo de la glicemia por 6 días, debiendo ajustarse. Bolígrafos, cartuchos adecuados, tiras para los medidores así como agujas adecuadas, etc. Insulinas rápidas y de acción más lenta.
- 3) Controles regulares oculares y de orina en pacientes con DRFQ.
- 4) Si el niño es ingresado, debe ser visto por endocrinólogo del equipo tratante.

Alteración del metabolismo óseo

La densidad ósea, aproximadamente el 25% de los adultos con FQ tiene osteoporosis y existe un mayor riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales. Este riesgo aumenta en pacientes post trasplante.

El objetivo del seguimiento y tratamiento es reducir la morbilidad relacionada con las fracturas.

La densidad ósea aumenta con la pubertad bajo la influencia de los esteroides sexuales y alcanza su punto máximo en la vida adulta temprana y luego decae. En los niños y adolescentes con FQ se debe obtener la mejor densidad ósea con la esperanza de reducir los problemas futuros. En los niños con buen estado nutricional y función pulmonar preservada, el contenido y densidad ósea es normal.

Investigación del estado de mineralización ósea es por medio de la llamada densitometría mineral ósea (DMO)

Se usa la medición en los huesos más grandes. En los niños este procedimiento es más complejo debido a su crecimiento que se refleja en los huesos largos, pero hay factores de corrección que ayudan a superar esta dificultad. Hay rangos normales para la densidad ósea en niños sanos y la DMO se compara con estos, a través de puntuación $-Z$ (*Z score*). Pero la interpretación del valor de *Z score* es difícil si el niño es de baja estatura al comparar con niños con huesos más grandes, o cuando hay un retraso del crecimiento en comparación con niños con pubertad normal. La tendencia es hacer mediciones repetidas más que comparar con un rango normal.

Factores de riesgo que reducen la densidad mineral ósea

- 1) Uso de corticosteroides frecuentes por v.o., i.v. o en dosis inhaladas.
- 2) La vitamina D y el calcio son vitales en el crecimiento óseo. Todas las personas con FQ con insuficiencia o suficiencia pancreática debe recibir suplementos de vitamina D. Fomentar la ingesta de productos lácteos suplementar en aquellas personas que no logran consumir este producto. Es necesario un balance + de calcio.
- 3) El cuidado del estado nutricional asegura un aporte adecuado de calcio y vitaminas. En la DRFQ puede reducir la densidad ósea.
- 4) La vitamina K es soluble en grasa vital para la función de la osteocalcina y otras proteínas relacionadas con los huesos, puede ser baja en pacientes con FQ incluso en aquellos con suficiencia pancreática. Se recomienda la vitamina K oral soluble en agua a una dosis 10 mg/día en todos niños con FQ a partir de los 6 años. En todos los lactantes incluidos los que tienen suficiencia pancreática recibir los preparados multivitamínicos con (DE-KAS Plus o AQUADEKS) que contiene pequeñas cantidades de vitamina K.
- 5) Infección o inflamación crónica puede inhibir la formación ósea.
- 6) Problemas endocrinológicos, los esteroides sexuales son importantes para alcanzar la densidad ósea del adulto. En la pubertad los niveles de esteroides sexuales debe ser normales para prevenir la osteoporosis (retraso puberal, hipogonadismo).
- 7) El peso y la práctica de actividad física es necesario para densidad ósea.
- 8) El CFTR y sus mutaciones en la FQ se expresa en los huesos actúan en la reducción de la densidad ósea.
- 9) La DRFQ es un factor de riesgo para reducir la densidad ósea.
- 10) Función pulmonar reducida FEV1 > 50% con o sin DRFQ.

Cribado de la densidad ósea por medio de la DMO

Se debe solicitar en los pacientes a partir de los 8 años de edad, en una revisión anual. Observar en la radiografía tórax las vértebras en busca de lesiones, fracturas o aplastamiento. En caso de de una puntaje Z DMO es mayor se debe controlar anualmente. El niño ha sufrido fracturas no relacionadas con un trauma suficiente. Un grupo de alto riesgo de osteoporosis (altas dosis de esteroides, mal nutrición, largo períodos de inactividad física).

Es necesario para el metabolismo óseo determinar medidas antropométricas de los niños, determinación sanguínea de creatinina, calcio, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina y hormona paratiroidea intacta junto con los niveles de Vit. D.

Es necesario derivar al paciente al endocrinólogo, ante la necesidad de tratamiento con bifosfonatos para mejorar la densidad ósea. Hay estudios realizados en adultos y jóvenes con FQ que muestran una mayor densidad ósea.

Hay opciones de tratamiento tanto intravenoso como orales, después de haber abordado otras causas contributivas a la patología ósea.

Situaciones en las que debiera considerarse este tipo de tratamiento

- 1) Puntuación Z *score* de la DMO < -2 en el cuerpo total o columna lumbar.
- 2) Antecedentes de fracturas de extremidades por traumatismo mínimo o vértebras.
- 3) Requisito de tratamiento continuo con glucocorticoides (post trasplante).

Efectos secundarios potenciales de los bifosfonatos

- Osteonecrosis de mandíbula en personas con higiene dental deficiente: tiene mayor riesgo. Es necesario realizar una revisión dental antes de iniciar la administración de estos fármacos.
- Mayor riesgo de fractura del fémur.
- Dolor óseo y síntomas como mialgias (el uso de bifosfonatos i.v.).
- Es necesario tener un buen nivel de calcio y vitamina D sanguíneo.
- Los bifosfonatos pueden ser teratogénicos: están contraindicados en el embarazo.

Estos eventuales tratamientos deben ser discutidos con los médicos endocrinólogos del equipo.

Respecto a los niveles de vitamina D

Debido a que gran parte de la vitamina D proviene de la acción de la luz solar sobre la piel, los niveles más bajo se encuentran en otoño e invierno (dieta deficiente, piel pigmentada y cobertura de ropa son factores de riesgo). Se

sugiere suplemento de vit. D en todos los niños si los niveles son **insuficientes** y presentan una DMO reducida.

Prevención de la deficiencia de vit D

Los lactantes deben recibir 400 UI de vit. D al día, los niños mayores 800 UI/día, contenidas en las preparaciones multi vitamínicas ya sea en bajo forma de cápsulas o en gotas (Dekas plus o Aquadeks).

El tratamiento de esta deficiencia está previsto en el protocolo. Se prefiere la terapia de shock con la administración oral de una única dosis.

Alteraciones hidroelectrolíticas

Los pacientes con FQ tienen un requerimiento de sodio más elevado que la población general. Esto se debe a mayores pérdidas adicionales a través del sudor y otros fluidos, en especial en días cálidos, por el ejercicio o por condiciones de enfermedad. Los lactantes que amamantan o reciben fórmulas lácteas con bajo sodio tienen mayor riesgo de depleción de esta sal.

La fisiopatología se determina por la disfunción del CFTR de las células de los epitelios.

En los ductos sudoríparos hay mayor pérdida de sodio (Na) y cloro (Cl). El sodio es esencial para el crecimiento y mantener una adecuada hidratación. La recomendación es suplementar en forma individualizada el aporte de sodio en la alimentación.

La alcalosis metabólica hipoclorémica con hipopotasemia es una alteración hidroelectrolítica, sin tubulopatía renal, que puede corresponder al síndrome pseudo Bartter.

Síndrome pseudo Bartter

Puede ser una forma de presentación de la FQ en países donde no hay PNN para FQ. Se presenta en lactantes en el primer año de vida (12 al 18%), es raro en mayores de 4 años, pero puede aparecer al cualquier edad. Los niños suelen estar alimentados a pecho o con fórmula con bajo tenor de sodio, en climas cálidos y/o enfermedad intercurrente. (Diarrea).

Mutaciones asociadas a este tipo de deshidratación: T 3381, N1303 K, entre otras.

Clínica

Vómitos, rechazo del alimento, tos, poliuria y desnutrición. Se encuentra una alcalosis metabólica con disminución de K, Na y Cl en sangre. En la orina no se constata pérdida de cloro.

Diagnósticos diferenciales

Hipertrofia de píloro, síndrome de Bartter, Gitelman, tumores secretores de renina – angiotensina, uso abusivo de diuréticos o laxantes.

Fisiopatología del síndrome pseudo Bartter

Pérdidas aumentadas de Na y Cl por el sudor o diarreas lleva a una contracción del volumen del extracelular que estimula el sistema renina/angiotensina/aldosterona generando un aldosteronismo secundario que promueve aumentos de la reabsorción de Na, Cl y agua en el túbulo renal con excreción de K e H llevando a la alcalosis metabólica.

Tratamiento

Consiste en la adecuada hidratación y corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos e identificar y tratar los factores que contribuyen al mismo.

Enfermedad celíaca (EC)

Es una enfermedad autoinmune crónica gastrointestinal y sistémica que se presenta en personas genéticamente predispuestas (HLA DQ 2 y 8). Estudios epidemiológicos del año 2003 y 2007, realizados por Maki et al., demostraron un aumento de la prevalencia de esta enfermedad en la población mundial. La enfermedad celíaca puede ser una afección coexistente en pacientes con FQ y la presencia de ella es un agravante en la evolución de estos pacientes.

La mayoría de los síntomas de la EC suelen ser gastrointestinales al igual que la FQ, pueden superponerse. La FQ tiene una permeabilidad intestinal aumentada, el moco secretado está alterado, hay un aumento de la carga antigénica favorecida por la insuficiencia pancreática: esto desempeña un papel favorecedor para la expresión de la enfermedad celiaca en sujetos genéticamente predispuestos (HLA DQ 2 y 8). Se recomienda realizar la investigación serológica de la EC en pacientes con FQ mayores de 3 años de edad al menos una vez al año, o cuando la evolución no es adecuada. Se solicita anticuerpos transglutaminasa IGA, endomysio y eventualmente marcadores genéticos del complejo HLA DQ2 y DQ8.

Artropatía vinculada a la FQ

Es una manifestación de la insuficiencia cardiopulmonar menos entendida. Es una forma única o particular de poliartritis. Es un síndrome doloroso recurrente monoarticular que puede estar acompañado de un eritema y lesiones cutáneas purpúreas de evolución aguda y autolimitada. La inflamación de la articulación dura aproximadamente una semana. Parece ser una enfermedad

autolimitada con presencia de sinovitis y puede ser recurrente o progresiva. En general los pacientes son negativos para el factor reumatoide y anticuerpos nucleares. No suelen asociar el tipo HLA. La radiografía articular es normal o pueden verse elementos de derrame articular. La prevalencia es de 2 a 9% y la edad promedio es sobre los 17 años, pero suele estar subestimada. En definitiva, la etiopatogenia es desconocida o poco clara; hay datos sugestivos de una artritis reaccional donde se encuentran inmunocomplejos circulantes vinculados a la presencia de infección por *Pseudomonas*. Debemos considerar también otros aspectos de la enteropatía como mala absorción y deficiencia del metabolismo cálcico, por ejemplo.

En general, el tratamiento se basa en antiinflamatorios no esteroideos y en algunas situaciones, con glucocorticoides. Estos pacientes no parecen beneficiarse del uso de inmunosupresores.

Una mención especial merece el uso de fluoroquinolonas en niños, en base a que algunos estudios en animales han demostrado el desarrollo de artropatías a largo plazo.

Será necesario consulta con especialista ante persistencia de síntomas.

Nutrición

Los aspectos nutricionales son un punto fundamental, ya que está demostrado que la malnutrición condiciona un empeoramiento de la función pulmonar y por lo tanto de la supervivencia. Por ello se ha propuesto al estado nutricional como factor pronóstico predictor de la morbi-mortalidad. Diferentes mecanismos relacionados con la fisiopatología de la enfermedad provocan aumento de las demandas energéticas y deficiencias de vitaminas y micronutrientes.

Respecto a los cuidados de los aspectos nutricionales en pacientes con FQ son verdaderos desafíos:

- La incompleta corrección de la malabsorción relacionada con la insuficiencia pancreática.
- El déficit de insulina.
- La enfermedad hepática.
- Ciertas anomalías metabólicas aún no aclaradas como los trastornos del metabolismo lipídico.

Las consecuencias de la malnutrición pueden ser evaluadas desde diferentes áreas: alteraciones en el crecimiento y en la composición corporal, retraso puberal, mayor susceptibilidad a las infecciones, deterioro de la función pulmonar, baja tolerancia al ejercicio, baja autoestima y aumento de la mortalidad.

La evaluación del crecimiento y desarrollo debe ser rutinaria en la consulta de todo paciente y la frecuencia de las consultas dependerá de la evolución. Se sugiere que los lactantes y preescolares sean controlados cada uno o dos meses y los niños mayores, adolescentes y adultos cada tres meses.

Hay tres etapas específicas en las que se debe focalizar la atención sobre el crecimiento y el estado nutricional:

- Los primeros 12 meses luego del diagnóstico de FQ.
- Desde el nacimiento hasta los 12 meses de edad en aquellos lactantes diagnosticados en la etapa prenatal o al nacer, hasta que se logra un patrón de crecimiento normal (perímetro craneano, peso y talla).

- El período puberal de crecimiento (en niñas entre los 9 y 16 años, en niños entre los 12 y 18 años).

El consejo nutricional es esencial desde la infancia y en cada etapa de la vida. Debe ser diseñado por la nutricionista en forma individualizada, de acuerdo a la edad, a la condición clínica y a las circunstancias de la vida. Se debe basar en una alimentación saludable, corrigiendo mitos que muchas veces se detectan, incluso buscando identificar problemas de la conducta alimentaria que con frecuencia se ha comprobado se presenta en estos pacientes.

Valoración del estado nutricional

La evaluación nutricional debe incluir:

- **Anamnesis y examen físico:** historia y conducta alimentaria, cambios en el apetito, signos de carencias nutricionales y de otras manifestaciones gastrointestinales.
- **Datos antropométricos:** peso, talla, perímetro cefálico. Se utilizarán indicadores antropométricos de acuerdo a la edad: peso/edad, peso/talla, IMC/edad y talla/edad. Se comparará con los patrones de crecimiento OMS 2006. Estos datos se registrarán en cada consulta.
Se registrará el dato de talla de los padres para considerar el componente genético.
- **Análisis de la composición corporal:** se sugiere esta valoración dos veces al año. Pliegues y área de circunferencia del brazo (patrones de crecimiento OMS 2006 y tablas de Frisancho). Obtención del área de masa magra y de masa grasa corporal. Análisis de composición corporal por DXA.
- **Valoración del desarrollo puberal:** desarrollo mamario, genital y edad de la menarca (tablas de Tanner 1962). Su retraso está muchas veces relacionado con la falla de crecimiento y a una alteración de la nutrición más que a desórdenes endócrinos primarios.
Dicha valoración se realizará anualmente a partir de la etapa prepuberal.
- **Mayores de 19 años,** se realiza antropometría básica: peso, talla, cálculo de IMC e impedanciometría.
En base a la misma se establece el estado nutricional clasificándolo en:
 - Desnutrición (tabla 15) IMC < 19.
 - Riesgo Nutricional: 20-22.
 - Normonutrido > 22.

Evaluación bioquímica

En el momento del diagnóstico se realizarán:

- Balance de grasa fecal de 72 horas (prueba de Van de Kamer).

Tabla 15. Clasificación de la desnutrición en pacientes adultos con FQ según los Consensos Europeo y Americano Modificado de Oliveira G et al. (2008)

Consenso Americano	% PI < 90%; IMC < 19 Kg/m ²
Consenso Europeo	IMC < 18,5 Kg/m ²

- Hemograma y metabolismo del hierro.
- Proteinograma electroforético (PEF).
- Glicemia.
- Funcional hepático.
- Tiempo de protrombina.

En el seguimiento del paciente se realizarán los siguientes exámenes con una frecuencia mínima referida, pero debe tenerse presente que será la situación clínica de cada paciente en particular la que determine el momento y la frecuencia real de realización de estudios:

- Prueba de Van de Kamer, semestral o anual para ajustar el tratamiento enzimático sustitutivo.
- Electrolitos en sangre (sodio, potasio, cloro) en lactantes, según necesidad.
- Estado ácido base, en lactantes según necesidad.
- PEF, anual.
- Funcional hepático, anual.
- Tiempo de protrombina, anual.
- Hemograma y metabolismo del hierro, anual.
- Glicemia, anual
- Curva de glicemia que se realizará en aquellos pacientes FQ que no responden a un adecuado aporte nutricional, y también en los adolescentes como control anual.
- Perfil lipídico, anual.
- Dosificación de vitaminas A, D y E, anual. Por diversas razones los pacientes con FQ mantienen malabsorción de vitaminas liposolubles a pesar del adecuado tratamiento enzimático, de allí que sea importante la dosificación de estas vitaminas.
- Calcio y fósforo en mayores de 8 años cuando tengan factores de riesgo de osteoporosis.
- Densitometría ósea realizada por absorciometría dual de rayos X (DXA) informado como *Z-score* que será ajustado a edad ósea y Tanner en pacientes con falla de crecimiento. Se recomienda realizar DXA en niños mayores de 8 años con algún factor de riesgo: niños trasplantados o en vías de trasplante, pacientes con enfermedad pulmonar severa, fracturas con

traumatismos mínimos, uso crónico de corticoides, retraso del desarrollo puberal y falla nutricional.

- Azoemia y creatininemia, según necesidad de tratamiento con antibióticos nefrotóxicos presente el paciente.

Intervención nutricional

La valoración nutricional tiene como objetivo identificar pacientes en riesgo nutricional o malnutridos. De acuerdo a la valoración nutricional realizada se establecen tres niveles de intervención nutricional:

- Prevención.
- Suplementación nutricional.
- Rehabilitación nutricional.

En aquellos pacientes que requieran suplementación o rehabilitación la frecuencia de los controles clínicos estará determinada por la situación de cada caso en particular.

Prevención primaria y suplementación nutricional

Tanto la prevención como la suplementación se basan en:

- Optimizar el aporte calórico.
- Adecuada indicación de enzimas pancreáticas.
- Aporte de suplementos vitamínicos y minerales.

Cuando las recomendaciones sobre la composición de la dieta y los hábitos alimentarios no son suficientes para mantener un adecuado estado nutricional se indicarán suplementos calóricos comerciales.

Suplementos nutricionales disponibles

En la tabla 16 se resumen los suplementos disponibles en Uruguay.

Tabla 16. Suplementos nutricionales disponibles

Suplemento Nutricional Completo	Niño (Nacimiento a 12 meses)	Infatrini presentación líquida 125 mL
		Nutrini presentación líquida 500 cc
		Frebini presentación líquida 500 cc
	Pediátricos y Adultos	Enterx Plus Líquido 237 mL
		Enterx DBT Líquido 237 mL
		Fortini Polvo densidad 1,5
		Nutrini presentación líquida 500 cc
		Frebini presentación líquida 500 cc
		Nutrison presentación líquida 1 L, densidad 1,5
		Fortisip presentación líquida 200 mL, densidad 2,0
		CNP Plus Polvo densidad 1,5
		CN Pediátrico Standard Polvo densidad 1,0
		CN plus Polvo, densidad 1,0
		CN hiperplus polvo, densidad 1,5
Fresubin energy presentación líquida 500 cc y 1000 cc, densidad 1,5		
Hidrolizados	Pediátrica	Nutrilon pepti Junior
		Alfare (Hidrolizado extenso)
		Neocate (Hidrolizado total)
Polímeros en polvo y líquido para agregar a los alimentos	Hidratos de carbono	Maltodextrina
	Emulsiones de grasas	TCM (Triglicéridos de cadena media)

Ingesta de energía, macro y micronutrientes

La energía requerida puede ser evaluada basada en el patrón de ganancia de peso y reserva grasa.

El primer nivel en el soporte nutricional consiste en mejorar la calidad energética de lo que se consume. La realización del recordatorio de 24 horas, modelo típico y frecuencia de consumo es una forma práctica de analizar la ingesta calórica y los hábitos alimentarios de los pacientes.

Se aconseja superar aproximadamente 50% las recomendaciones nutricionales de individuos sanos de igual edad. La dieta tendrá:

- 30 a 40% de grasas (hasta un 10% de grasas saturadas; menos del 10% como poliinsaturadas y el resto monoinsaturadas). La adherencia al consumo de un porcentaje mayor de alimentos conteniendo ácidos grasos

esenciales (omega 3 y omega 6) es mejor que aumentar el volumen de las porciones.

- 15 a 20% más de proteínas de las recomendaciones RDA.

Se debe recomendar la ingesta de fibra, a pesar de la malabsorción, para evitar el estreñimiento.

Se promoverá una dieta saludable, salvo situaciones de restricciones específicas por mal manejo de la absorción (ejemplo: intolerancia a la lactosa) o alergias alimentarias.

Vitaminas hidrosolubles

Las vitaminas hidrosolubles se absorben bien cuando el estado nutricional es adecuado, excepto la vitamina B12 que se corrige con el adecuado suplemento de enzimas pancreáticas. El aporte de vitamina C puede resultar beneficioso como antiinflamatorio.

Vitaminas liposolubles

Deben suplementarse en todos los pacientes con insuficiencia pancreática de acuerdo a la edad y a la tabla 16.

Tabla 16.

	0-12 meses	1-3 años	3-8 años	> 8 años
Vitamina A (UI)	1.500	5.000	5.000-10.000	10.000
Vitamina D (UI)	400	400-800	400-800	400-800
Vitamina E (UI)	40-50	80-150	100-200	200-400

Recordar que las vitaminas deben ser ingeridas junto con enzimas pancreáticas para que se absorban.

El aporte de vitamina K se realizará solo en caso de colestasis, cuando el tiempo de protrombina esta prolongado, cuando se indican antibióticos y previo a procedimientos o cirugía. La dosis será 5 mg v.o. por día.

La administración de vitaminas liposolubles asociadas en una presentación farmacéutica tiene ventajas respecto a la administración de cada una de ellas por separado. Por un lado se tiene garantizada la suplementación dado que es sin duda distinto tomar 1 comprimido en lugar de 4 o 5, hay también beneficios en la absorción de las mismas y además el suplemento multivitamínico contiene zinc.

A los pacientes con suficiencia pancreática se suplementa con vitaminas liposolubles hasta los 5 años de edad y luego requieren vitaminas D y K, debido al metabolismo óseo.

Se evaluarán en forma anual la dosificación de vitaminas liposolubles para ajustar dosis si es necesario.

Iones y minerales

El aporte de hierro sigue las normas sugeridas para la población pediátrica en general. Se recomienda la suplementación rutinaria con zinc, como sulfato de zinc 5 mg/día, vía oral.

- **Sodio:** debe suplementarse como cloruro de sodio particularmente en los meses de verano en lactantes y en todos aquellos pacientes que realizan actividad física importante. Dosis 2 a 4 mEq/K/d.
- **Calcio:** asegurar que la ingesta alimentaria cubra las recomendaciones adecuadas para la edad.

Lactantes hasta el primer año de vida

Se recomienda la lactancia materna (aporte adecuado de ácidos grasos esenciales) o en su defecto fórmulas lácteas modificadas. La introducción paulatina de los alimentos complementarios se realizará según la “Pauta de alimentación del niño sano en los 2 primeros años de vida” del MSP, teniendo en cuenta las anteriores recomendaciones de mayor aporte de grasas y suplementación de sodio especialmente en verano.

Preescolares de 1 a 4 años

Es una etapa crítica en lo que se refiere a selectividad de comidas y conductas negativas frente a la ingesta de enzimas. Se debe estar atentos a estas manifestaciones para la orientación oportuna y se deben reforzar y promover conductas y hábitos de alimentación positivas.

Deben evitarse leches con bajo porcentaje de grasas y los alimentos con bajas calorías.

Escolares de 5 a 10 años

En esta etapa comienzan las dificultades al sentirse los niños diferentes pues requieren medicación cada vez que se alimentan. El equipo de salud deberá hablar con el niño, apoyar a la familia e informar a los docentes sobre estas dificultades.

Los chicos deben tener un conocimiento básico de la fisiología y los aspectos prácticos de la terapia con enzimas.

Adolescencia 11 a 18 años

En esta etapa son más comunes las infecciones pulmonares, así como la apari-

ción de diabetes y enfermedad hepática que incrementan más las necesidades nutricionales, sobre todo en mujeres.

El consejo nutricional será más efectivo si está dirigido al paciente más que a los padres y son más receptivos a mejorar su calidad nutricional más para justificar su imagen corporal que para evitar la progresión de la enfermedad.

Adultos

Muchas veces es necesario aumentar el aporte energético a partir de las grasas para alcanzar el gasto energético basal objetivo. En términos generales es necesario agregar un 50% y sobre el valor calórico basal, sumando los gastos por actividad y por condición clínica. En adolescentes y adultos es frecuente la pérdida de masa magra, por lo que es fundamental el aporte proteico y la actividad física regular. Es un consenso general el aumento del aporte energético y ha sido históricamente en base a un aumento del aporte lipídico, sin cuidar el tipo ni calidad de grasas. Esto hoy ha llevado al aumento de las enfermedades derivadas de la malnutrición por exceso y del síndrome metabólico.

Suplementación nutricional

Con frecuencia no es posible cubrir las necesidades nutricionales con la alimentación por lo que es necesario realizar planes de suplementación nutricional. Si las condiciones clínicas del paciente lo permiten, se realiza una suplementación vía oral con preparados hipercalóricos completos. (Nivel de Evidencia I a, Grado de Recomendación A).

Si la anorexia que suelen presentar o las condiciones clínicas no lo permite, se considera la suplementación nutricional enteral, por sonda nasogástrica o por gastrostomía, dependiendo de cada caso en particular. La implementación de una nutrición enteral continua no ha demostrado utilidad. (Nivel de Evidencia III y IV, Recomendación Grado D).

La alimentación enteral está indicada en FQ cuando la alimentación oral y el soporte nutricional oral no cubren las demandas. El método empleado se evaluará dependiendo de la edad del paciente y de la condición clínica. La gastrostomía es habitualmente de preferencia sobre la alimentación por sonda nasogástrica, debido al tiempo de soporte nutricional requerido. Se emplean dietas poliméricas, en bolo o por bomba. Es recomendable el soporte nutricional nocturno con bomba, de manera de estimular al paciente a la alimentación oral diurna aumentando de esta manera, en forma notoria, el aporte calórico. La terapia de reemplazo enzimático se administra habitualmente al inicio y al final de la alimentación por bomba, pero si el paciente presenta esteatorrea, en algunos casos es necesaria una dosis intermedia. Nuevos dispositivos para

incorporación a los sets de alimentación se están lanzando al mercado. (Cartuchos de enzimas inmovilizadas).

La nutrición parenteral total es de uso excepcional en el paciente fibroquístico por el riesgo de complicaciones, por las dificultades en la administración y por ser de mayor costo. Puede requerirse por cortos períodos en casos de resecciones intestinales, sobre todo en pacientes pediátricos luego de íleo meconial, o en adultos luego de cirugía gastrointestinal en quienes está contraindicada la alimentación por vía digestiva.

Rehabilitación nutricional

- 1) Soporte nutricional.
- 2) Equipamiento.

Soporte nutricional oral

Existe una amplia gama de productos disponibles en el mercado, bebibles o para reconstruir en niños y adultos con dificultades nutricionales.

Los suplementos deben ser indicados entre las comidas o por la noche, considerando que el consumo excesivo puede transformar el hábito alimentario y el apetito. Por lo tanto, los suplementos siempre son para apoyar promoviendo en la familia el uso de la variación de alimentos naturales así como preparaciones. En nuestra experiencia y dadas las condiciones socioeconómicas del país, un porcentaje importante de los paciente pediátricos son suplementados para poder cubrir los aportes de nutrientes y energía. Esto ayuda a mantener a la población en percentiles de normalidad.

Suplementos nutricionales completos

- Del nacimiento a 12 meses, fuente de hidratos de carbono lactosa, otros libre de lactosa hipoosmolares son bebibles o líquidos para uso enteral.
- Niños > 6 años y adultos: productos bebibles, en polvo, para reconstruir con densidad calórica 1,5, y fórmulas nuevas en el mercado, líquidas.
- Formulas hidrolizadas semi y extensamente hidrolizadas para situaciones especiales.
- Polímeros en polvo y líquido para agregar a los alimentos.

Equipamientos

Para el soporte enteral: en situación menos frecuente es necesario una acción más proactiva para alcanzar los objetivos nutricionales, en ese momento necesitamos de la alimentación enteral por sondas de alimentación naso-gástricas o duodenales.

Sondas gastro-duodenales tipo Levin, 100% siliconas 8, 9, 10 French (con 4 orificios laterales y un largo de 125 cm). Es importante al momento de elegir el tipo de sonda, considerar el tipo del material, los orificios laterales de salida del alimento, el diámetro y el largo. Sondas gastroduodenales con arrastre 100% siliconada. Se usan bombas de infusión de alimentos que el paciente puede llevar a su domicilio.

En un porcentaje menor en niños, cerca de 1 o 2% de nuestra población requiere un apoyo nutricional más intensivo, en esa situación se recurre a la alimentación enteral vía gastrostomía.

Los set de gastrostomía más utilizados (con los que cuenta el país) son para menores de 3 kilos de peso Kendall 16 French y para mayor peso los set tipo Cook 20 french.

Los botones para el estroma tipo Cook 20 french x 1,2 cm, x 1,7 cm y 24 French para adultos 1,7 cm.

Para los niños más pequeños se suele usar Botones Silmag 100% silicona 16 f x 1,2 cm y 18 f x 1,2 cm. Los botones marca Kendall tiene una amplia gama de medidas de 12 a 24 f.

Las sondas de remplazo cuando se pierde el botón las más usadas son marca Kangaroo 16,18 y 20 french.

Hay otros botones de muy buena calidad tipo Mic key con una válvula que evita el reflujo del alimento (estas no contamos en el país).

MANIFESTACIONES ORL

Pólipos nasales

- Puede ocurrir hasta en el 45% de los adultos y los niños con fibrosis quística.
- La etiología no está clara, pero sí se asocia con la inflamación crónica y puede estar relacionada con la infección, factores inmunitarios, secreciones alteradas y cilios anormales.
- Puede resultar en la obstrucción nasal crónica, lo que aumenta la resistencia de las vías respiratorias y puede asociar síndrome de apnea obstructiva del sueño.
- También puede causar dolores de cabeza y poner en peligro el olfato y el gusto.

El diagnóstico se realiza simplemente examinando las cavidades nasales con una luz pero a veces es difícil diferenciar los pólipos de los cornetes inflamados.

Si es muy sintomático:

- El tratamiento inicial es general con un aerosol nasal esteroides tales con como fluticasona o mometasona. El uso de gotas en forma de betametasona o fluticasona durante periodos de varias semanas puede reducir la poliposis nasal.
- Lavados nasales con solución salina es generalmente útil, y se recomienda realizar antes de la administración de esteroides tópicos.
- Los antihistamínicos no tienen ningún valor a menos que la alergia coexista.

Si persiste con síntomas, obstrucción persistente y cefaleas, se debe ser considerar la cirugía, pero sabiendo que tiene una alta tasa de recurrencia (60–90%) y que puede requerir múltiples procedimientos. Se puede considerar también la cirugía frente a rinosinusitis crónica con poliposis como fuente de reinfección del tracto respiratorio con *Pseudomonas*.

Los ciclos de esteroides orales se utilizan en ocasiones para tratamiento de poliposis recurrente múltiple.

Sinusitis

Aunque casi todos los niños con FQ tienen retención crónica de secreciones e inflamación de la mucosa del seno paranasal, muchos son asintomáticos.

La radiografía de los senos tiene poco valor, ya que más del 92% de todos los niños con FQ tendrán opacificación de los senos maxilares, etmoidales y esfenoides. Inicialmente, la opacidad se debe a la retención de secreciones espesas pero luego puede deberse a una poliposis en los senos.

Los senos frontales rara vez se desarrollan en niños con FQ, probablemente debido a la aparición temprana de sinusitis, lo que evita la neumatización.

La tomografía computarizada es el estudio de elección, pero sólo deben considerarse si se sospecha una complicación (como un mucocele) o si se plantea cirugía.

Los hisopos nasales son extremadamente útiles ya que puede estar involucrado un amplio espectro de bacterias.

La infección sinusal crónica, con una obstrucción asociada de las vías respiratorias superiores, puede empeorar la salud del tracto respiratorio inferior.

La sinusitis crónica se asocia comúnmente con poliposis nasal.

La sinusitis puede causar dolores de cabeza, que son persistentes y localizados. Otros síntomas están relacionados con la obstrucción nasal crónica (respiración por la boca, ronquido, pérdida del sentido del olfato y el gusto) y drenaje purulento (goteo posnasal, cacosmia, mal olor en la nariz, limpieza constante de la garganta, halitosis).

Los antibióticos orales a largo plazo, generalmente en forma de macrólidos, o en base a estudios de sensibilidad, pueden ser valiosos (3–6 semanas), y el metronidazol oral puede mejorar la halitosis.

El lavado invasivo de los senos nasales (aguja insertada en el antro maxilar) no se recomienda, a menos que se proporcione una muestra para cultivo, ya que no tiene beneficios a largo plazo. Sin embargo, una ducha nasal puede dar alivio sintomático.

En una minoría, la cirugía endoscópica de los senos nasales es apropiada si persisten los dolores de cabeza localizados. La infección por pseudomona persistente puede justificar una intervención quirúrgica.

Los mucocelos pueden aparecer como una complicación de la FQ en los senos paranasales. Una sola célula de aire se bloquea, retiene sus secreciones y se agranda lentamente. Esto puede ser un proceso indoloro, aunque puede ser complicado por una infección aguda. Si se avanza la condición puede causar proptosis o hipertelorismo. La cirugía es altamente efectiva para drenar la infección crónica y prevenir la expansión adicional de los senos paranasales.

Audición y tinnitus

No se conoce ninguna conexión entre la sordera y la mutación básica de CFTR. Sin embargo, la pérdida de audición y el tinnitus se reportan en personas con FQ generalmente secundaria al uso de aminoglucósidos.

Si hay antecedentes familiares de sordera, se recomienda la detección de mutaciones genéticas para m.1555A> G, que predispone a la ototoxicidad por aminoglucósidos. La prevalencia de esto se estima en 1 en 520, es una mutación mitocondrial. El uso de aminoglucósidos debe evitarse si es portador de esta mutación.

La audiometría debe ser realizada:

- Como punto de partida al inicio del tratamiento para MNT y se repite después de un año.
- En todos los niños, que han comenzado con 3 antibióticos intravenosos regulares por mes y se repetirá anualmente.
- Si un niño alguna vez tiene un alto nivel de aminoglucósidos.

Si se detecta algún déficit auditivo o se informa de tinnitus, se debe considerar la interrupción de la terapia con aminoglucósidos y el cambio a tratamientos alternativos.

FERTILIDAD

Aunque se debe suponer que todos los hombres son infértiles, este no es necesariamente el caso y, por lo tanto, se debe alentar la anticoncepción masculina, con el beneficio adicional de adherirse al “sexo seguro”. ¡Los condones son obligatorios! Es nuestro deber asegurar que todos los jóvenes estén conscientes de este problema.

Es importante enfatizarles que la infertilidad no es lo mismo que la impotencia y que el desempeño sexual no se ve afectado (aunque el volumen de eyaculación puede ser reducido).

Hay informes exitosos de hombres con FQ que tienen hijos después de la aspiración de epidermis microquirúrgico y la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). Es importante asegurar a las familias que los hombres con FQ pueden engendrar un bebé.

Las niñas no son infértiles, así que de nuevo se debe alentar la anticoncepción. Se debe tener cuidado con la anticoncepción oral debido al efecto de los cursos de antibióticos a corto plazo, pero los a largo plazo (por ejemplo, azitromicina) no afectan a la píldora una vez que se establece el tratamiento (nuevamente es necesario cuidarlo cuando se comienza).

La fertilidad femenina puede reducirse debido al moco cervical espesado (tenga en cuenta que las mujeres que toman ivacaftor han mejorado su fertilidad). En general, las mujeres con FQ necesitan estar relativamente sanas cuando planifican un embarazo.

EVALUACIÓN PARA TRASPLANTE

Criterios para la referencia de trasplante

- Reducción significativa de la función pulmonar, generalmente con VEF1 < 30% previsto. Puede incluir el VEF1 que disminuye rápidamente, incluso si aún se predice > 30%.
- Deterioro grave de la calidad de vida.
- Dependiente del oxígeno (SpO_2 en reposo < 90%).
- Neumotórax en enfermedad avanzada, especialmente si es recurrente.
- Hemoptisis severa no controlada por embolización.

Contraindicaciones

Las siguientes contraindicaciones pueden estar sujetas a cambios en el tiempo con la disponibilidad de, por ejemplo, antibióticos más nuevos y mayor experiencia quirúrgica.

Mayores

- Otra falla orgánica (excluyendo la hepática cuando se podría considerar un trasplante de pulmón / hígado).
- MNT no tratadas.
- Aspergilosis pulmonar invasiva.
- Malignidad en los últimos 2 años.
- Condición clínica crítica inestable (por ejemplo, shock, ventilación mecánica o oxigenación con membrana extracorpórea).
- Colonización con *Burkholderia cenocepacia* y *Mycobacterium abscessus*.

Relativas

- Corticosteroides a largo plazo > 20 mg/día.
- Infecciones no pulmonares, p. hepatitis B o C, VIH.
- Cirugía torácica previa: la pleurodesis hará que el procedimiento sea más difícil y debe discutirse con el equipo quirúrgico.
- Organismos multirresistentes, p. NTM (esp. complejo de absceso M), algunos genovares de complejo de *B. cepacia*.
- Osteoporosis severa.

– Algunos problemas psicosociales extremos, por ejemplo, una larga y arraigada falta de adherencia a los tratamientos; falta de apoyo familiar.

El trasplante es “tan familiar” para muchas personas ahora en la televisión, los periódicos, etc., la mayoría de los cuales tienden a estar sesgados hacia resultados exitosos, que a menudo se percibe como una cura milagrosa. Por lo tanto, cuando se analizan los problemas con el paciente y la familia, es importante que al igual que los beneficios potenciales, se deban abordar los siguientes puntos negativos:

- *La aceptación en la lista de espera no garantiza un trasplante.* Debido a la escasez de donantes, alrededor del 30% de los pacientes morirán antes de que los órganos estén disponibles. El tiempo dedicado a la espera de órganos será extremadamente estresante (incertidumbre, falsas alarmas, etc.).
- *El trasplante de corazón / pulmón o pulmón no es una cura completa para la FQ, es paliativo.* Después de la operación, es probable que se requieran procedimientos invasivos que incluyan broncoscopia y biopsias. Además, a menos que la erradicación completa de los reservorios de infección haya sido exitosa (que casi nunca ocurre debido a una infección crónica de los senos nasales), existe la posibilidad de una infección bacteriana de los pulmones trasplantados, lo que puede hacer necesaria la terapia con antibióticos y la fisioterapia en curso.
- *El trasplante tiene poco impacto en las manifestaciones no pulmonares de la en-*

fermedad (es decir, es necesario continuar con el reemplazo de enzimas y otras terapias), aunque puede haber beneficios nutricionales a medio plazo. La diabetes relacionada con la FQ puede empeorar.

- Los problemas asociados con el trasplante incluyen el rechazo temprano, la sepsis grave relacionada con la inmunosupresión y el desarrollo posterior de bronquiolitis obliterante (OB). OB puede ser causa de insuficiencia respiratoria grave, y es de difícil tratamiento.

CUIDADOS PALIATIVOS

La muerte en la infancia es un evento inusual entre nuestra población con FQ. La mortalidad en la Unidad de Pediatría es de cero y continuaremos trabajando para que se mantenga en cero.

En los adultos esta situación cambia y debemos tener presente que la comodidad y los deseos del paciente deben ser seguidos primero.

El manejo de un paciente en el final de la vida debe ser flexible para satisfacer las necesidades individuales y familiares. Se recomienda pasar visita al menos dos veces al día para adaptarse a los cambios en las necesidades. La comunicación entre el equipo de FQ y el personal del Hospital es fundamental y debe ser coherente para no confundir a la familia (o al personal).

El cuidado del final de la vida será discutido con el paciente y/o familia cuando corresponda. Fomentamos un enfoque honesto y abierto en todo momento, aunque también consideramos los deseos del paciente y su familia sobre el intercambio de información.

Es importante que un paciente en la lista de espera de trasplante reciba atención adecuada al final de su vida, y no se vea perjudicado por las falsas esperanzas de que haya un órgano donante de última hora disponible.

Los servicios especializados del Equipo de Cuidados Paliativos están disponibles para brindar manejo de los síntomas, respaldar la planificación avanzada de la atención y la atención al final de la vida.

Medicaciones para alivio de los síntomas

Analgesia

Paracetamol – oral.

AINE por ejemplo Ibuprofeno. Se puede administrar con paracetamol.

Opiáceos

Morfina: licor de Bromptom (líquido) o (tableta).

Oxycodone: oxycontin.

Fentanilo: fentanilo bucal o sublingual o en aerosol intranasal, parches.

Bupronorfina: parches BuTrans (tópicos).

Cada medicamento tiene un tiempo diferente para el inicio de la acción y el aclaramiento. La decisión de qué opioide usar debe basarse en la experiencia del prescriptor y en la preferencia del paciente.

Para iniciar el tratamiento se debe comenzar con una dosis inicial estándar de preparación de liberación inmediata (IR).

Si se determina el requerimiento de opiáceos de acción prolongada, igualmente puede requerir dosis de rescate de liberación inmediata.

Asegúrese de evitar el estreñimiento con un laxante regular.

Pueden requerirse infusiones de opiáceos (i.v. / subcutáneo) (por ejemplo, morfina), especialmente si se requiere un control rápido del dolor o si la absorción intestinal es deficiente.

Ansiolíticos

Midazolam bucal o lorazepam sublingual para la ansiedad aguda o benzodiazepina de acción prolongada, p. ej. el diazepam o el clonazepam también pueden ser efectivos para la ansiedad frecuente o persistente.

Antieméticos

Cyclizine (oral / i.v. / subcutáneo)

Puede ser primera línea si es elemento central de náuseas. También se puede administrar como una infusión subcutánea utilizando la dosis diaria total durante 24 horas.

Ondansetron (oral / i.v. / subcutáneo).

Haloperidol (oral / i.v. / subcutáneo).

Domperidona (oral).

Lorazepam s/l para las náuseas/vómitos anticipatorios.

Nozinan (levomepromazine) (oral / i.v. / subcutáneo).

Si no hay respuesta a la ciclizina, es útil pero puede administrarse por vía subcutánea y tiene un efecto ansiolítico adicional. Puede causar algo de sedación también.

Dexametasona puede ayudar con las náuseas.

Opiáceos de baja acción y dosis bajas pueden aliviar la tos intratable.

Disnea

El oxígeno humidificado puede ayudar. Los opiáceos (morfina / diamorfina / oxycodona) también pueden ayudar con la disnea.

Midazolam bucal para agitación o angustia.

Dexametasona (oral / i.v. / subcutáneo) puede ayudar a la obstrucción del broncoespasmo / vía aérea.

Secreciones respiratorias

Los parches de hioscina pueden ayudar, pero la boca seca es desagradable, por lo que un buen cuidado de la boca es esencial.

Glycopyrronium (oral / i.v. / subcutáneo) también puede ser útil.

Inquietud / confusión / alucinaciones

Haloperidol – (oral / i.v. / subcutáneo)

Nozinan (Levomepromazine) – (oral / i.v. / subcutáneo)

Midazolam (bucal) para la agitación aguda

Una vez que el paciente ha muerto

Se debe dar a la familia la oportunidad de estar a solas con el enfermo durante el tiempo que deseen. Alternativamente pueden requerir, si lo desean, la presencia de un miembro del Equipo de Fibrosis Quística.

La enfermera especialista en FQ es responsable de garantizar que todos los miembros del equipo de FQ estén informados de que el paciente ha muerto.

Apoyo de duelo

Se invitará a los padres, familiares cercanos (por carta) a regresar para discutir cualquier problema con un integrante del equipo de 4 a 6 semanas después de la muerte del paciente.

Puede ser apoyado por el equipo especializado en cuidados paliativos.

Bibliografía consultada

PESQUISA

1. Harm A.W.M.Tiddens. Quality improvement in your CF centre: taking care of care. *J Cyst Fibros Suppl* 2009;8:S2–S5
2. Castellani C, Southern K, Brownlee K, Dankert J, Duff A, Farrell M et al. European best practice guidelines for cystic neonatal screening. *J Cyst Fibros* 2009; 8:153–173
3. Sarles J, Barthelémy S, Ferec C, Iovanna J, Roussey M, Farriaux JP, et al. Blood concentrations of pancreatitis associated protein in neonates: relevance to neonatal screening for cystic fibrosis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80:F118–22
4. Sarles J, Berthezene P, Le Louarn C, Somma C, Pierini JM, Catheline M, et al. Combining immunoreactive trypsinogen and pancreatitis-associated protein assays, a method of newborn screening for cystic fibrosis that avoids DNA analysis. *J Pediatr* 2005;147:302–5
5. Sommerburg et al. Comparison of different IRT–PAP protocols to screen newborns for cystic fibrosis in three central European populations. *Journal of Cystic Fibrosis* 2014 (13) 15 – 23
6. Schmidt M, et al. Strategies for newborn screening for cystic fibrosis: A systematic review of health economic evaluations. *J Cyst Fibros*. 2018 May;17(3):306–315
7. Vermooij–van Langen AM et al. Novel strategies in newborn screening for cystic fibrosis: a prospective controlled study. *Thorax*. 2012 Apr;67(4):289–95
8. Fielbaum O. Test del sudor, técnica y errores. *Neumol Pediatr* 2016; 11 (1): 19 – 22

DIAGNÓSTICO

1. CFTR2@Johns Hopkins. Home page [Internet]. <http://cftr2.org/>. Updated August 2016. Accessed October 21, 2016.
2. Sosnay PR, Siklosi KR, Van Goor F, Kaniecki K, Yu H, Sharma N, et al. Defining the disease liability of variants in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene. *Nat Genet* 2013;45:1160–7.
3. Sosnay PR, Salinas DB, White TB, Ren CL, Farrell PM, Raraigh KS, et al. Applying cystic fibrosis

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

- transmembrane conductance regulator genetics and CFTR2 data to facilitate diagnoses. *J Pediatr* 2017;181S:S27–32.
- Ooi CY, Dupuis A, Ellis L, Jarvi K, Martin S, Gonska T, et al. Comparing the American and European diagnostic guidelines for cystic fibrosis: same disease, different language? *Thorax* 2012;67:618–24.
 - Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. *J Pediatr* 2008;153:S4–14.
 - Cystic Fibrosis Foundation, Borowitz D, Parad RB, Sharp JK, Sabadosa KA, Robinson KA, et al. Cystic Fibrosis Foundation practice guidelines for the management of infants with cystic fibrosis transmembrane conductance regulator–related metabolic syndrome during the first two years of life and beyond. *J Pediatr* 2009;155(Suppl 6):S106–16.
 - Munck A, Mayell SJ, Winters V, Shawcross A, Derichs N, Parad R, et al. Cystic fibrosis screen positive, inconclusive diagnosis (CFSPID): a new designation and management recommendations for infants with an inconclusive diagnosis following newborn screening. *J Cyst Fibros* 2015;14:706–13.
 - Bombieri C, Claustres M, De Boeck K, Derichs N, Dodge J, Girodon E, et al. Recommendations for the classification of diseases as CFTR–related disorders. *J Cyst Fibros* 2011;10(Suppl 2):S86–102.
 - Farrell PM, White TB, Howenstine MS, Munck A, Parad RB, Rosenfeld M, et al. Diagnosis of cystic fibrosis in screened populations. *J Pediatr* 2017;181S:S33–44.
 - Ren CL, Borowitz DS, Gonska T, Howenstine MS, Levy H, Massie J, et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator–related metabolic syndrome and cystic fibrosis screen positive, inconclusive diagnosis. *J Pediatr* 2017;181S:S45–51.
 - Farrell PM, White TB, Ren CL, Hempstead SE, Accurso F, Derichs N, Howenstine M, McColley SA, Rock M, Rosenfeld M, Sermet–Gaudelus I, Southern KW, Marshall BC, Sosnay PR. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Pediatr*. 2017 Feb;181S:S4–S15.e1.PMID: 28129811

RESPIRATORIO

- Clinical guidelines for the care of children with cystic fibrosis 2017 Royal Brompton Hospital Paediatric Cystic Fibrosis Team. www.rbht.nhs.uk/childrencf edited by Dr Ian Balfour–Lynn.
- CLINICAL GUIDELINES Care of adults with cystic fibrosis 2013 Royal Brompton Hospital Paediatric Cystic Fibrosis Team. www.rbht.nhs.uk/childrencf
- Lahiri T et al. Clinical Practice Guidelines From the Cystic Fibrosis Foundation for Preschoolers With Cystic Fibrosis. *Pediatrics*. (2016)
- Guía para la adaptación de Guías de Práctica Clínica; Ministerio de Salud de la Nación Argentina, Academia Nacional de Medicina Buenos Aires; Instituto de Investigaciones Epidemiológicas; 2007

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

5. Doring G, Flume P, Heijerman H, et al. Treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis: current and future strategies. *J Cyst Fibros.* 2012;11:461–479.
6. Smyth AR, Bell SC, Bojcin S, et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guide—lines. *J Cyst Fibros.* 2014;13(Suppl1):S23–S42.
7. Littlewood KJ, Higashi K, Jansen JP, et al. A network meta-analysis of the efficacy of inhaled antibiotics for chronic *Pseudomonas* infections in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2012; 11:419–426.
8. Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo. Comités Nacionales de Neumología, Nutrición, Gastroenterología e Infectología. Consenso Nacional de Fibrosis Quística Pediatr 2008; (Supl) 106(5):e01–52
9. Guidelines for Diagnosis of Cystic Fibrosis in Newborns through Older Adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report Farrell, Philip M. et al. *The Journal of Pediatrics*, Volume 153, Issue 2, S4 – S14
10. Castellani C., Duff A.J.A., Bell S.C., et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *Journal of Cystic Fibrosis*, 2018; 17 (2) , pp. 153–178.
11. Hennig, S., McKay, K., Vidmar, S., O'Brien, K., Stacey, S., Cheney, J., Wainwright, C. E. Safety of inhaled (Tobi®) and intravenous tobramycin in young children with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 2014; 13(4), 428–434.

DIGESTIVO

1. www.genet.siskkids.com.CA / CTFR
2. *Curr. Opin. Med.* 9 (2003), pp 498–503
3. *Engl. J Med.* 339(1998) pp645–652
4. Clinical Guidelines Care of Children with CF Royal Brompton Hospital 7th edid2017; 112–118
5. *JPGastroenterol.Nutr.* 2018; 67 issue 4–p527–532
6. Freedman S *JPGastroenterol Nutr* 2017; 65:97101
7. Herrera –Toro N *Méd.UIS*, 2018; 31(1) :71–7
8. Castilla–Rodríguez MA Prevención de la obstrucción meconial en recién nacidos prematuros de muy bajo peso; *Enfermería Intensiva*, ISSN: 1578–1291
9. Clinical Guidelines Care of Children with CF Royal Brompton Hospital 7th edid2017; 124 129
10. *JPGN* 2010; 50: 38–42
12. Fine, KD *Gastroenterology* 1992; 102:1936–1939
13. L. Gómez Morales; Colonopatía fibrosante, una complicación en alza de la fibrosis quística; doi:10.1016/j.rce.2010.06.007
14. Fielbaum O.; Manejo Actual de la Fibrosis Quística; *REV. MED. CLIN. CONDES* – 2017; 28(1) 15
Herrmann U, Dockter G, Lammert F, Cystic fibrosis–associated liver disease; *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 24 (2010) 585–592
15. (a) *Pediatrics* 1957;19:823–32

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

16. Clinical Guidelines Care of Children with CF Royal Brompton Hospital 7th edid2017; 127–129
17. Herrmann U, Dockter G, Lammert F, Cystic fibrosis–associated liver disease; Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 24 (2010) 585–592
18. Clinical Guidelines Care of Children with CF Royal Brompton Hospital 7thedid 2017; 124 – 125
19. Robinson N., DiMango E.; Prevalence of Gastroesophageal Reflux in Cystic Fibrosis and Implications for Lung Disease; AllAnnals ATS Issues, Vol 11 N6, Jul 2014.
20. Clinical Guidelines Care of Children with CF Royal Brompton Hospital 7th edid 2017;131– 139
21. JPediatr Endocrinol Metab 2017;aop 1–3
22. J Cyst Fibros 2016;15:127–32
23. Diabetes Care 2010;33:2697–708
24. Clinical Guidelines Care of Children with CF Royal Brompton Hospital 7th edid 2017;145–147
25. Clinical Guidelines Care of Children with CF Royal Brompton Hospital 7th edid 2017;152–153
26. Jaroslaw W Cystic fibrosis is a risk factor for celiac disease. Acta Biochimica Polonica; 2010; 57(1):115–118
27. Gut 56 (2007); pp1153–1163
28. Clinical Guidelines Care of Children with CF Royal Brompton Hospital 7th edid 2017;151–152
29. Journal of Rheumatology 2008; 35(9): 1882–1891
30. Truck D et al; ESPEN–ESPGHAN–ECFS guidilenes on nutrition care for infants,children and adults with cystic fibrosis. Clinical Nutrition .Doi.10.1016;2016
31. European Cystic Fibrosis Conference 2017;Gabriel Oliveira; DRFQ Worshop
32. Erickson JA,AldeenWE, Grenache DG, AshwoodER(2008) : Evaluation of fecal pancreatic elastase–1 enzyme–like immonosorbent assay:Asseessment versus an established assay and im- plication in classifying pancreatic function . Clinic Chimica Acta ,volume 397,Issues 1–2 November 2008,pages 87–91
33. Hardt PD . Pancreas 2002;25 (1):e 6–e9
34. Abdel Rahman H, Abdul Wahab A, Abdel Rahman MO, Abdel Rahman M (2006): Fecal elastase–1concentration in cystic fibrosis patients with CFTR I1234V mutation. Acta Paediatrica, 2006;95:1066–1069
35. Fine.KD Gastroenterology 1992; 102:1936–1939
36. Manual del Técnico de Laboratorio Clínico; <https://books.google.com.uy/books>
37. Elastography with severity of Cystic Fibrosis –related Liver Disease; J Peditric Gastroenterol Nutr,2017 Apr;64(4) 505–511
38. López–Legarrea P., Martínez J. A. Nutrición en el enfermo con fibrosis quística; Nutr. clín. diet. hosp. 2010; 30(2):13–19
39. D. Borowitz, K.A. Robinson, et al. Cystic Fibrosis Foundation evidence–based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. J Pediatr, 155 (2009)
40. Jagannath VA, Fedorowicz Z, Thaker V, Chang AB. Vitamin K supplementation for cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD008482. DOI: 10.1002/14651858.CD008482.pub3

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

41. Steven C , Alison M, Susan W; ENTERAL TUBE FEEDING FOR CYSTIC FIBROSIS; Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 12, 2012

PSICOLOGÍA

1. Clinical Guidelines for the care of Children with Cystic Fibrosis 2017 Royal Brompton Hospital Paediatric. Cystic Fibrosis Team www.rbht.nhs.uk/childerencf, edited by Dr Ian Balfour – Lynn
2. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Comité Nacional de Neumología de la Sociedad Argentina de Pediatría. Actualización de Guía de 2008
3. Fibrosis quística: Guía práctica clínica y manual de procedimientos. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Quito. Dirección Nacional de Normatización – MSP, 2013. Disponible en: <http://salud.gob.ec>
4. A. Salcedo Posadas y M.D. García Novo, Fibrosis Quística, 1997.
5. Normas asistenciales para pacientes con fibrosis quística: Consenso Europeo. Journal of Cystic Fibrosis 4 (2005) 7–26

FISIOTERAPIA

1. Sánchez Gómez E, Fernández Luque F, Palenque Lobato F, Godoy Ramírez, A. Controlando la fibrosis quística. Respira. Separ. 2012.
2. Button BM, Wilson C, Dentice R, Cox NS, Middleton A, Tannenbaum E, Bishop J, Cobb R, Burton K, Wood M et al. Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: a clinical practice guideline. Respirol 2016; 21: 656–67.
3. Mclwaine M, Chest Physical therapy, breathing techniques and exercises in children with cystic fibrosis. Pediatr Respir Rev 2007; 8:8–16
4. Rand S, Hill L, Prasad SA. Physiotherapy in cystic fibrosis: optimizing techniques to improve outcomes. Pediatr Respir Rev 2013; 14(4): 263–9.
5. Standart of care good clinical practice for the physiotherapy management of cystic fibrosis. Foundation cystic fibrosis trust. 2017. 3th Ed.
6. Lannerof L, Button B, Mclwaine M. Physiotherapy in infants and young childrens with cystic fibrosis: current practice and future developments. J R Soc Med 2004; 97(44): 8–25
7. Castañón C, Pereyro S, Rentería F. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización. Arch Argen Pediatr 2014; 112(3) 291–292
8. Elkins M, Dentice R. Timing of hypertonic saline inhalation for cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 12. Art. No.: CD008816. DOI: 10.1002/14651858.CD008816. pub3
9. Dentice R, Elkins M. Timing of dornase alfa inhalation for cystic fibrosis. Cochrane Database of

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

- Systematic Reviews 2016, Issue 7. Art. No.: CD007923. DOI: 10.1002/14651858.CD007923.pub4
10. Clinical Guidelines: Care of children with cystic fibrosis– Royal Brompton & Harefield NHS. UK: Airway clearance techniques. 2017. 7ªEd.
 11. Moscoso G. Actualización en kinesiología respiratoria en pacientes con fibrosis quística. *Neumol Pediatr* 2017; 12 (4): 182–186
 12. Gutierrez H. Implementación de atención multidisciplinaria del paciente con fibrosis quística. *Neumol Pediatr* 2016; 11(1): 5–9.
 13. Button BM, Heine RG, Catto–Smith AG, Olinsky A, Phelan PD, Ditchfield MR, et al. Chest physiotherapy in infants with cystic fibrosis: to tip or not? A five–year study. *Pediatr Pulmonol*. 2003; 35:208–213
 14. Postiaux, G., Paupe, J., Marín Martínez, E., Lucha López, O., & Tricás Moreno, J. M. (2000). Fisioterapia respiratoria en el niño: Las técnicas de tratamiento guiadas por la auscultación pulmonar. Madrid: McGraw–Hill Interamericana.
 15. Kodric M, Garuti G, Colombari M, Russi B, Porta RD, Lusuardi M, et al. The effectiveness of a bronchial drainage technique (ELTGOL) in COPD exacerbations. *Respirology* 2009; 14:424–428
 16. Martin JA, Dornelas de Andrade A, Britto RR, Lara R, Parreira VF. Effects of slow expiration with glottis opened in lateral posture (ELTGOL) on mucus clearance in stable patients with chronic bronchitis. *Respir Care* 2012; 57:420–6.
 16. Chevallier J. Autogenic drainage (AD). In: International Physiotherapy Group for Cystic Fibrosis (IPG/CF) [actualizado 2009; citado en 2013 Apr 20]. Disponible en: <http://www.cfww.org/docs/ipgcf/bluebook/bluebooklet2009websiteversion.Pdf>
 17. Morgan K, Osterling D, Gilbert R et al. Effects of autogenic drainage on sputum recovery and pulmonary function in people with cystic fibrosis: a systematic review. *Physiother Can*. 2015;67 (4):319–26
 18. Mckoy NA, Wilson LM, Saldanha IJ, Odelola Oa, Robinson K. Active Cycle of breathing for cystic fibrosis (Review) *Cochrane Database of Syst Rev* 2016;(7)
 19. McCarren B, Alison JA, Herbert RD. Vibration and its effect on the respiratory system. *Aust J Physiother*. 2006; 52:39–43
 20. Mclwaine M, Button B, Dwan K. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(6)
 21. Sehlín M, Ohberg F, Johansson G, Winsö O. Physiological responses to positive expiratory pressure breathing: a comparison of the PEP bottle and the PEP mask. *Respir Care* 2007 Aug; 52:1000–1005
 22. Santos AP, Guimarães RC, de Carvalho EM, Gastaldi AC. Mechanical Behaviors of Flutter VPR1, Shaker, and Acapella Devices. *Resp Care* 2013; 58:298–304
 23. Marks J.H. Airway clearance devices in cystic fibrosis. Mini–Symposium: Airway clearance in cystic fibrosis. *Paedia Respir Reviews* 2007; 8:17–23.
 24. Daniels T. Physiotherapeutic management strategies for the treatment of cystic fibrosis in adults. *J Multidiscip Healthc*. 2010; 3:201–212.

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

25. Radtke T, Böni L, Bohnacker P, Maggi-Beba M, Fischer P, Kriemler S, Benden C, Dressel H. Acute effects of combined exercise and oscillatory positive expiratory pressure therapy on sputum properties and lung diffusing capacity in cystic fibrosis: A randomized, controlled, crossover trial. *BMC Pulmonary Medicine*. 18. 99. 10.1186/s12890-018-0661-1.
26. Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium (CFGAC) Database [http:// www.genet.sickkids.on.ca/cftr/chaleco](http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/chaleco)
27. Flight WG, Shaw J, Johnson S, Webb AK, Jones AM, Bentley AM, Bright-Thomas RJ. Long-term non-invasive ventilation in cystic fibrosis – experience over two decades. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2012; 11: 187–92.
28. Young AC, Wilson JW, Kotsimbos TC, Naughton MT. Randomised placebo controlled trial of non-invasive ventilation for hypercapnia in cystic fibrosis. *Thorax*. 2008; 63: 72–7
29. Dwyer TJ et al. Non-invasive ventilation used as an adjunct to airway clearance treatments improves lung function during an acute exacerbation of cystic fibrosis: a randomised trial. *Journal of Physiotherapy*. 01 July 2015; vol./is. 61/3 (142–147), 18369553
30. Sklar M, Dres M, Rittayamai N, West B, Greco L, Telias I, Raureo M, Pham T Madotto F. High flow nasal oxygen versus noninvasive ventilation in adult patients with cystic fibrosis: a randomized crossover physiological study.
31. Rea H, McAuley S, Jayaram L, Garrett J, Hokey H, Storey L. The clinical utility of long term humidification therapy in chronic airway disease. *Respiratory Medicine* (2010)104:525:533
32. Radtke T, Nevitt SJ, Hebestreit H, Kriemler S. Physical training to improve exercise capacity in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 1;11:CD002768. doi: 10.1002/14651858.CD002768.pub4.
33. Joschtel B, Gomersall SR, Tweedy S, Petsky H, Chang AB, Trost SG. Effects of exercise training on physical and psychosocial health in children with chronic respiratory disease: a systematic review and metaanalysis. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2018 Oct 1;4(1): e000409. doi: 10.1136/bmjsem-2018-000409. eCollection 2018
34. Hirche TO et al. Practical Guidelines: Lung Transplantation in Patients with Cystic Fibrosis. *Pulmonary Medicine*. 2014; Article ID 621342, 22 pages, 2014. doi:10.1155/2014/621342.
35. Meira L et al. Maintenance of exercise capacity in lung transplant candidates undergoing a pulmonary rehabilitation program. *Eur Respir Journal*. 2014; 44(Suppl 58), P631.
36. Langer D et al. Physical activity in daily life 1 year after lung transplantation. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2009; (28)6; 572–578
37. Swisher AK et al. Exercise and Habitual Physical Activity for People with Cystic Fibrosis: Expert Consensus, Evidence-Based Guide for Advising Patients. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*. 2015; 26: 85–98
38. Flume PA et al. Concise Clinical Review. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines. Pulmonary Complications: Hemoptysis and Pneumothorax. *Am J of Respir and Critical Care Medicine*. 2010; 182.
39. Efrati O et al. Hemoptysis in Israeli CF patients – Prevalence, treatment and clinical characteristics. *J Cyst Fibrosis*. 2008; 7, 301–306

Pautas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la fibrosis quística

Gerencia Prestaciones de Salud | CRENADECER

40. Mandrusiak A et al. Muscle length and joint range of motion in children with cystic fibrosis compared to children developing typically. *Physiotherapy Canada*. 2010; 62/2(141–146).
41. Ashbrook JE et al. The development of a musculoskeletal screening tool for adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibrosis*. 34th European Cystic Fibrosis Conference Hamburg Germany. 2011; 10 (pp S65).
Mandrusiak A et al. Muscle length and joint range of motion in children with cystic fibrosis compared to children developing typically. *Physiotherapy Canada*. 2010; 62/2(141–146).
Putman M et al. Trends in bone mineral density in young adults with cystic fibrosis over a 15–year period. *J Cyst Fibrosis*. 2015; 14 (4): 526–532
42. Okuro RT et al. Influence of thoracic spine postural disorders on cardiorespiratory parameters in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr (Rio J)*. 2012; 88:310–316
43. Fainardi V et al. Prevalence of scoliosis in cystic fibrosis: *Pediatr Pulmonol*. 2013; 48/6(553–555
44. Gore A et al. A roadmap to the brittle bones of cystic fibrosis. *Journal of Osteoporosis*. 2011; article ID607575.

Gerencia Prestaciones de Salud

CRENADECER

PAUTAS

PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y
SEGUIMIENTO DE LA

FIBROSIS QUÍSTICA

Actualización 2018

ANEXOS

La segunda edición de estas Pautas ha sido escrita por miembros de ambos Equipos de Fibrosis Quística Pediátrica y de Adultos del Centro Nacional de Atención del Paciente con Fibrosis Quística (BPS–Crenadecer):

Altez, Susana (Médico Pediatra)
Bargas, Claudia (Aux. de Enfermería)
Bellini, Inés (Bioquímica Clínica)
Berez, Adriana (Médico Internista)
Casavieja, Gabriela (Médico Internista)
Castro, Mariana (Lic. en Nutrición)
Chans, Gerardo (Médico Laboratorio)
Cosentino, Dinora (Lic. en Psicología)
Díaz, Ma. del Rosario (Aux. de Enfermería)
Fernández, María Laura (Lic. en Nutrición)
Ferro, Leticia (Lic. en Enfermería)
Gómez, Fernanda (Aux. de Enfermería)
González, Alicia (Médico Infectólogo)
González, Omar (Lic. en Fisioterapia)
Gueçaimburu, María del Rosario (Médico Genetista Pediatra)
Guillen, Silvia (Lic. en Fisioterapia)
Kegel, Silvia (Química farmacéutica)
Montero, María Débora (Lic. en Nutrición)
Parallada, Gabriela (Médico Gastroenteróloga)
Pereira, Sylvia (Lic. en Psicología)
Pérez, Carmen (Lic. en Psicología)
Pinchak, María Catalina (Médico Neumóloga Pediatra)
Quiejo, Cecilia (Bioquímica Clínica)
Rangoni, Patricia (Licenciada en laboratorio)
Rey, María Alejandra (Médico Neumóloga, Internista)
Robaina, María Nial (Archivista médico)
Rutz, María Gabriela (Médico Neumóloga)
Saulis, Ana (Lic. en Enfermería)
Sereno Violeta (Médico Gastroenterólogo Pediatra)
Silva, Mónica (Aux. de Enfermería)

ANEXOS

I Ficha de transición.

II Formularios de medicamentos

Antibióticos orales

Antibióticos inhalados

Antibióticos intravenosos

Antifúngicos

Vademecum

Suplementos nutricionales

III FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO PARA USO DE AMINOGLUCÓSIDOS INTRAVENOSOS PARA FIBROSIS QUÍSTICA

IV PROTOCOLOS ASISTENCIALES DE ENFERMERÍA CRENADECER

Asistencia en policlínica

Dispositivos utilizados

Inhaladores de cartucho presurizado

Inhaladores de polvo seco

Inhalo cámaras

Nebulizador PARI

Nebulizador común a pistón

Ventilación no invasiva

V PROTOCOLOS ASISTENCIALES DE ENFERMERÍA CRENADECER

Asistencia hospitalaria

Pautas para la prevención de infección cruzada en paciente FQ

Protocolo de hemoptisis en paciente con fibrosis quística

Procedimientos de cuidado, mantenimiento y usos del catéter venoso central de reservorio subcutáneo totalmente implantable (port-a- cath)

Procedimiento de heparinización de port-a-cath

Preparación de dilución de heparina para mantenimiento de port-a-cath-

Administración de medicación a través de port-a-cath puncionado.

Curación del sitio de punción del port-a-cath.

Extracción de sangre a través de un porta cath puncionado

Secuencia de terapia inhalatoria en fibrosis quística

Protocolo de uso general de nebulizador PARI

Cuidados de enfermería en pacientes con VNI (VENTILACION NO INVASIVA – BPAP – CPAP)

Coordinación de oxígeno a domicilio

Toma de muestra para cultivo de secreciones

Toma de muestra para exudado faríngeo

Administración de medicación en forma sub cutánea o intravenosa a través de un infusor elastomérico.

Administración de medicación en forma subcutánea (mariposa íntima)

ANEXO I

FICHA DE TRANSICIÓN

APELLIDOS		
NOMBRES		
EDAD		
FECHA		
	SÍ / NO	FECHA
TRANSICIÓN ¿Se ha discutido la transición con el paciente? Se ha discutido la transición con los padres / cuidadores? Cualquier inquietud?		
¿Hay una fecha acordada para la Transición?		
La familia y el paciente han estado en contacto con el equipo de adultos? Si "no", las razones:		
FERTILIDAD ¿ Consejos anticonceptivos? ¿Examen?		
TRASPLANTE ¿Se ha discutido el trasplante? Detalles de discusión:		
DIAGNÓSTICO Edad al momento del diagnóstico: Presentación en el diagnóstico: Genotipo: /		

ESTADO CLÍNICO ACTUAL

Fecha de las mediciones:

Altura: cms (%) Peso: kg (%) IMC:

Función pulmonar: VEF1 (%), FVC (%), FEF 25/75 (%), SpO2 %

PORTACATH: Fecha: Tipo: Fecha de Heparinización:**GASTROSTOMÍA:** Fecha: Tipo:

Regimen nutricional:

Estado de páncreas: suficiente / insuficiente**Tratamiento con enzimas:****SI/NO****FECHA****ORGANISMOS***Staphylococcus aureus**Haemophilus influenzae**Pseudomonas aeruginosa**Stenotrophomonas maltophilia**Burkholderia cepacia***MRSA***Micobacterias atípicas:**Aspergillus*

Otros:		
--------	--	--

HOSPITALIZACIÓN

¿Cuántas veces en el último año?

Razones para la admisión:

Número de cursos de antibióticos por vía intravenosa (en casa y el hospital):

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

ALERGIAS Y REACCIONES

FISIOTERAPIA

Tipo:

Frecuencia:

Adherencia:

<p>COMPLICACIONES</p> <p>Oxigenoterapia</p> <p>Hemoptisis</p> <p>Neumotórax</p> <p>ABPA</p> <p>DIOS</p> <p>Enfermedad hepática</p> <p>Varices</p> <p>Diabetes relacionada a la FQ.</p> <p>Artropatía</p> <p>Pequeña enfermedad pulmonar grave</p> <p>Otras condiciones asociadas</p>	<p>DETALLES</p>
<p>ANTECEDENTES FAMILIARES</p> <p>Nombre de los padres:</p> <p>Nombres y edades de los hermanos:</p> <p>Nombres y edades CF-hermanos:</p> <p>CF en familia - nombres y edades:</p>	
<p>APOYO SOCIAL</p> <p>Subsidio de discapacidad: si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> Porcentaje:</p> <p>Movilidad: si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/></p>	
<p>EDUCACION</p> <p>Primaria</p> <p>Secundaria</p> <p>Terciaria</p> <p>Requerimientos especiales.</p>	
<p>CUIDADOS DEL HOGAR</p> <p>Persona de contacto y número de teléfono:</p>	
<p>OTROS COMENTARIOS</p>	

ANEXO II

FORMULARIO DE MEDICAMENTOS

DROGAS PARA EL TRACTO RESPIRATORIO

En la FQ, las dosis de antibióticos generalmente se administran en una dosis más alta y durante un período más prolongado, por razones de diferencias farmacocinéticas y por la presencia de una enfermedad pulmonar subyacente.

ANTIBIÓTICOS ORALES – DOSIS

Azitromicina	Oral	10 mg/kg/día máx. 500 mg/d	<i>S aureus, H influenzae and Mycoplasma</i>	Para tratamiento antiinflamatorio ver	Diez días da 1 mes de cobertura.
Ciprofloxacina	Oral	<1 mes: 15 mg/kg c/12 hs >1 mes: 20 mg/kg c/12 hs (máx. 750mg) c/12 hs.	Fotosensibilidad. Usar protector solar. Ocasionalmente dolores en las articulaciones riesgo de tendinitis y ruptura de tendón La leche reduce absorción	Primera línea tratamiento v.o 3 semanas para el 1er aislamiento. Se usa tb para MNT	
Claritromicina	Oral	<8 kg - 7.5mg/kg c/12 hs 8 – 11kg – 62.5 mg c/12 12 – 19kg – 125mg c/12 20 – 29kg – 187.5 c/12 30 – 40kg – 250mg c/12 >12 años 500mg c/12			1 mes
Amoxi/clavulánico 400/57 (5ml) Co-amoxiclav 875/125	Oral/sus	Niños: 48-72 mg/kg día (40-60/8-12) fraccionado cada 12 horas Adultos: 960 mg (800/160) cada 12 horas	Para <i>S aureus</i> <i>H influenzae</i>		1 mes

<p>TMP-SMX</p> <p>80/400 mg</p> <p>160/800mg</p>	<p>oral</p>	<p>6 semanas –5 meses: 120 mg c/12</p> <p>6 meses–5 años: 240 mg c/12hs</p> <p>6–11 años: 480 mg c/12</p> <p>mayores: 960 mg c/12</p>	<p>Utilizar principalmente para S maltofilia y MRSA.</p>	<p>Hipersensibili dad, fiebre, síndrome de Stevens- Jonhson. Neutropenia, anemia, plaquetopeni a Trastornos gastrointestin ales.</p>	<p>1 mes</p>
<p>Doxiciclina</p>	<p>Oral</p>	<p>Niños: 2-3 mg/kg/día (200 mg) cada 24 horas</p> <p>>12 years: 200 mg una vez al día y después 100 mg una vez al día(se pueda aumentar a 200 mg día si es necesario)</p>	<p>Puede usarse para S maltophilia y B cepacia, y SAMAR</p>	<p>El paciente DEBE ser > 12 años (debido a la decoloración de dientes y huesos en crecimiento). Tomar de pie o sentado en posición vertical con 200 ml de agua (para evitar irritacion del esófago).</p>	<p>2-4 semanas. Puede usarse por más tiempo.</p>
<p>Etambutol</p>	<p>oral</p>	<p>15mg/kg/dia (max 1.5g día)</p>	<p>Se reserve para MNT</p>		
<p>Flucloxacillin</p>	<p>oral</p>	<p>30-35 mg/kg cada 8 hs</p> <p>MAX 4 gms/day</p>			<p>1 mes</p>
<p>Acido Fusidico</p>	<p>Oral</p>	<p><1 año: 15mg/kg c 8 hs</p> <p>1-4 años: 250 mg c 8 Hs (5 ml)</p>	<p>El líquido se debe tomar con o después de la comida Siempre debe ser prescrito con otro</p>		<p>2 semanas</p>

		5-12 años: 500 mg c 8 Hs (10 mls) > 12 yrs: 750 mg c 8 Hs (15mls) or 500mg sodium fusidate tablets c 8 Hs	agente anti-estafilococo adicional		
Linezolid	Oral	<12 años: 10mg/kg (max 600mg) c/12 hs >12 años:600 mg c/12 hs	Última línea para MRSA o S. aureus donde los pacientes no han respondido a los agentes convencionales	Cefaleas Cursos> 28 días conlleva riesgo de neuropatía óptica por lo que los pacientes que tienen 4 semanas de tratamiento o cursos repetidos deben tener examen oftalmológico	2 semanas
Minociclina	oral	>12 años:100 mg c/12	Se puede usar para S maltophilia.	Para mayores de 12 años debido a la decoloración de dientes y huesos en crecimiento	2 semanas o más
Moxifloxacina	oral	7.5 – 10mg/kg (max 400mg) por día Adulto: 400 mg/ días	Se reserve para MNT NO ES ACTIVA ni frente a PA ni SAMAR	Puede aumentar intervalo QT Precaución en enfermedad hepática	
Rifampicina	oral	Tratamiento S aureus : 10 mg/kg (max 600mg) c/12 hs NTM treatment:	Segunda línea para S aureus. Usualmente con acido fusidic	30-60 minutos antes de la comida	2 semanas

		10 - 20 mg/kg (max 600mg)/día			
Clindamicina	oral	30-40 mg/k/día (dosis máxima 2,4 grs) Adultos: 600 cada 6-8 hrs.	Colitis pseudomembranosa por supresión de flora normal Clostridium difficile Anafilaxia		
Cefalexina	oral	Niños: 100 mg/k/día (máxima 3 grs) Adultos: 1 grs cada 8 horas			
Cefuroxime	oral	Niños: 40 mg/k/día Adultos: 250-500 cada 12 horas.	Nefrotoxicidad Hemorragia (poco frecuente)		

ANTIBIÓTICOS INHALADOS

<p>Amikacina (solución para tratamiento iv)</p>	<p>Nebulizado</p>	<p>6-12 years: 250mg c/12 horas (agregue 2ml de SF a 1 ml de 250mg/ml amikacina). >12 years: 500mg C/12 hrs (agregue 1ml de SF a 2ml de 250mg/ml amikacin).</p>	<p>Habitualmente para MNT</p>	<p>Se puede diluir más de ser necesario. Llenar consentimiento off label</p>
<p>Amphotericina NO LIPOSOMAL</p>	<p>Nebulizada</p>	<p><10 years: 5 mg c/12 horas >10 years: 10 mg c/12 horas Dilución: 50 mg in 10ml de agua destilada. Para una dosis de 5 mg: Usar 1 ml de la dilución + 2 ml de</p>	<p>Para aspergilosis crónica</p>	<p>Usar 1 ampolla por día, se puede mantener en la heladera el remanente. Solamente usar con PARI (no con e Flow)</p>

		agua destilada (mínimo volumen 3ml por nebulización)		Llenar consentimiento off label
Aztreonam Lysine (Cayston)	Nebulizado	75 mg c/8 horas durante meses alternos. Autorizado mayores de 6 años.	3 rd línea para infección crónica con PA <i>Separadas de 4 horas las dosis</i> <i>Dar pre broncodilatador</i>	Tobramicina o colistina se usan para intercalar. Requiere nebulizador especial Altera
Ceftazidime	Nebulizado	1 gm cada 12 horas Reconstituir 1 gr + 3 ml de agua destilada y nebulizar.	Para <i>B cepacia.</i> Achromobacter	<i>Nebulizar con PARI</i> <i>No se recomienda e-flow</i> Llenar consentimiento off label

Colistina nebulizada	Nebulizada	<p>Niños : 1,000,000 cada 12 horas</p> <p>Adultos : 2,000,000 cada 12 horas</p> <p>Preparar con 3ml 0.9% de SF.</p> <p>1,0 MUI equivale a 80 mg de colistimetato de sodio y a 33 mg de Colistina base</p>	<p>2st line de tratamiento de PA crónica</p> <p>Broncoespasmo</p> <p><i>Que puede ser reducido 1) Salbutamol predosis</i></p> <p><i>2) diluirlo junto con gotas de salbutamol para nebulizar.</i></p>	Nebulizar en PARI o e Flow.
Colistin polvo seco	Inhalado (seco polvo inhalador)	<p>1 capsule (1.66 MU) c/12 horas</p> <p>Autorizado >6 años</p>	<p>Las dosis deben ser inhalado tan cerca como sea posible a 12 horas de diferencia.</p>	
Meropenem (solución IV que se utiliza para nebulizar)	Nebulizada	<p>Niños : 125mg cada 12 horas</p> <p>Adultos: 250mg cada 12 horas</p>	Generalmente para MNT	Reconstituir 500 mg vial con 10 ml de SF

			<p>Terapia crónica para <i>B cepacia</i></p>	<p>(mantener resto de vial en nevera para hasta 18 horas).</p> <p>Para una dosis de 250 mg: uso 5mls de SF</p> <p>Para una dosis de 125 mg: usar 2.5 ml de SF</p> <p>Nebulizar con e-flow o PARI</p> <p>Llenar consentimiento off label</p>
Tobramicina	Nebulizada	<p>300 mg cada 12 horas</p> <p>Meses alternados</p> <p>Recientes Estudios avalan tratamiento en niños de 0-6 años</p>	<p>1st línea para erradicación de PA y</p> <p>1nd línea para tratamiento crónico de pseudomona.</p>	<p>Se puede alternar con colistina</p> <p>Usar en PARI o en E Flow.</p>

Tobramicina	Inhalado (seco polvo inhalador)	112mg (4 x 28mg capsules) bd via podhaler during Meses alternos Autorizado solo para mayores de 6 años.		Las dosis deben ser inhalado tan cerca como posible a 12 horas aparte y no menos de 6 horas.
Vancomicina	Nebulizada	4mg/kg (maximo 200mg) c/6 horas por 5 días para tratamiento erradicación. Puede ser usado cada 12 horas en tratamiento de supresión crónica	SAMAR	Reconstituir en 4 ml de SF Usar PARI Salbutamol pre dosis

ANTIBIOTICOS INTRAVENOSOS

La decisión de que plan se va a realizar depende de:

- Organismos actuales y pasados y sus sensibilidades a los antibióticos.
- Historia pasada del paciente individual.
- Alergias conocidas o intolerancia.

NOTA

- ✓ SIEMPRE se administran dos antibióticos antipseudomonales de diferentes clases
- ✓ Agregamos teicoplanina IV (o algún antibiótico para cubrir SAMS) si se ha cultivado *S. aureus* en el último año.
- ✓ La combinación de inicio empírico preferida es **MEROPENEM** (mejor cobertura de Staph) o **CEFTAZIDIMA MÁS TOBRAMICINA** (o amikacina)
- ✓ La duración del curso de antibióticos es siempre un mínimo de dos semanas.
- ✓ Precaución en las primeras dosis, ya que se puede producir hipersensibilidad grave e inesperada.
- ✓ Los antibióticos pueden alterar la función hepática y renal. Realizar controles.

Amikacina	IV	15-30 mg/kg una vez al día (max 1.5g)	<p>Infundir en más de 30 minutos.</p> <p>Niveles a las 23 horas. después de la primera dosis (es decir, antes de la 2da dosis) debe ser <3mg / l.</p>	Aminoglucósido	<p>Utilizar solo si es resistente a tobramicina o gentamicina.</p> <p>Dilución: 0.9% de sodio. cloruro.</p>
-----------	----	--	--	----------------	---

					Utilizado para la iniciación de Tratamiento NTM - decisión del consultor Audiología al inicio del estudio.
Cefazolina	IV	Niños: 100 mg/kg/día c/8h IV Adultos 1-2 gr cada 8h IV	Dar bolo lento de 30 minutos	Cefalosporina 1ra gen	No cubre <i>P aeruginosa</i> .
oxacilina		Niños: 150-200 mg/kg/d en dosis divididas. c/6h Adultos: 1-2 g c/4-6 h que puede llegar a 2 g.		penicilina resistente a la penicilinasa	Activo frente a Estafilococos productores de betalactamasa
Ceftazidime	IV	Lactantes > 2 meses y niños < 40 kg: 150 mg/kg/día, en 3 fracciones i.v., cada 8 h (máximo 6 g/día). Adultos: 1g-2 g IV cada 8-12 horas Dosis máx. 9grs /día	Inyección intravenosa: administrar por vía i.v. lenta en 3 a 5 minutos, previa reconstitución. Concentración máxima permitida: 200 mg/mL por vía central Perfusión intravenosa: disolver en SF o SG hasta concentración máxima de 40mg/mL y administrar en 15-30 minutos.	Cefalosporina de amplio espectro, de tercera Generación	Como con todos los beta-lactámicos, se han descrito reacciones de hipersensibilidad graves (anafilaxia) Se recomienda monitorización de la función renal
Colistina (Colistemato de sodio)	IV	Vía IV (colistemato de sodio): Neonatos, lactantes, escolares o <60	Se recomienda dosis carga y dosis altas de mantenimiento cada 12 horas	antibiótico de la familia de las polimixinas activo frente a bacterias gram negativas	No usar de 1ra línea. Solo frente a resistencia a otros atb contra PA

		kg: 83.000-166.000 UI/kg/día, dividido en tres dosis. Adolescentes ó > 60 kg: 1-2 MUI cada 8 horas. Dosis máxima: 6 MUI al día.	diluir el vial en 50 mL de SF y administrar en 30 minutos aproximadamente. 80 mg CMS = 1 millón UI CMS. Controlar función renal	incluyendo enterobacterias	Insuf renal Trastornos gastrointestinales: Colitis pseudomembranosa.
Co- trimoxazole TMP-SMX	IV	Niños: mayores de 2 meses hasta 40kg de peso: dosis usual 40 a 60mg/kg/día de SMX y 8 a 12mg/kg/d de TMP, c/12 h Adultos: 160 mg/800 mg cada 12 horas	Infusión en 60-90 minutos		Útil para A xylooxidans y S maltophilia Es posible el desarrollo de reacciones de hipersensibilidad.
Linezolid	IV	<12 years: 10mg/kg(max 600mg) cada 12 horas Adultos: 600mg cada 12 horas	Infusión en 30 – 120 minutos En cursos > 28 días riesgo de neuropatía óptica. Se recomienda control oftalmológico.	Oxazolidinone	Tratar de usar vo, o hacer el swich rápidamente a vo. Ultima línea para SAMAR.
Meropenem	IV	20 – 40 mg/kg cada 8 hs (máximo 2 grs cada 8 horas)	Comúnmente cefaleas	Carbapenem	

Piperacillin / Tazobactam	IV	<p>Niños 2-12 años y < 40 kg: 80-100 mg/kg cada 6 horas, sin superar los 4 g cada 6 horas</p> <p>Dosis máxima de 4 g</p> <p>Niños > 12 años y/o > 40 kg: 4g cada 8 horas;</p> <p>Dosis máxima diaria de 16 gr de piperacilina.</p>		Ureidopenicilina	<p>No se usa a menos que no haya otra opción debido a las erupciones y la hipersensibilidad.</p> <p>Riesgo de colitis pseudomembranosa,</p>
Teicoplanina	IV	<p>Niños: 10 mg/kg cada 12 horas las 3 primeras dosis (0,12 y 24 h); a continuación, se administrará una sola dosis de 10 mg/kg/día, por vía I.V. (dosis máxima 400 mg/día)</p> <p>Dosis inicial: 6 mg/Kg IV.</p> <p>Dosis de mantenimiento: 3-6 mg/Kg/día IV.</p>	<p>Vía IV en bolo: 3-5 minutos</p> <p>Perfusión intravenosa: en 30 minutos</p>	<p>Glucopéptido de espectro similar a vancomicina y precio más elevado</p> <p>Vida media mas larga que permite mayor intervalo entre dosis.</p> <p>Actividad bactericida frente a los grampositivos incluidos los resistentes a meticilina y cefalosporinas</p>	
Tobramicina	IV	<p>Lactantes y niños: 4.5-7,5 mg/kg/24h (ó bien 2-2.5 mg/kg cada 8h)</p> <p>Adultos: 10-12 mg/kg/24h (o bien 3.3 mg/kg/8h) IV</p>	<p>Infundir más de 30 minutos.</p> <p>Niveles a las 23 horas. después de la primera dosis (es decir, antes de la 2da dosis) debe ser <1 mg / l)</p>	Aminogluosido	Dilución en SF

ANTIFÚNGICOS

Itraconazole	Oral	<p>Niños : 5 mg/kg dos veces al día(max 200mg c/12 hs)</p> <p>Adultos: 200 mg cada 12 horas</p>	<p>Tratamiento de ABPA e Infección sintomática por Aspergillus.</p> <p>De mala absorción, usar líquido, con estómago vacío.</p> <p>Las cápsulas deben ser tomado con líquido ácido por ej. coca-cola y comida.</p> <p>Detener los antiácidos si es posible.</p> <p>Puede dar cefaleas</p> <p>Controlar función hepática</p>	
Terbinafine	Oral	<p>10 – 19kg: 62.5mg día</p> <p>20 – 39kg: 125mg día</p> <p>40kg +:250mg día</p>	<p>Para uso en combinación con un azol.</p>	
Posaconazole	<p>Oral suspensión</p> <p>Tabletas</p>	<p>En adultos y en niños mayores de 13 años</p> <p>siendo 300 mg al día en una sola toma (después de una dosis de carga de 300 mg/12h el primer día) para los comprimidos</p>	<p>2ª línea para Aspergillus / ABPA donde Los pacientes no han respondido o están Intolerante al itraconazol.</p>	

		Candidiasis orofaríngea: 200 mg en una única dosis el primer día, seguido de 100 mg/24 horas durante 13 días		
Voriconazole	Oral	<p>2 – 11 years: 9mg/kg (max 350 mg) cada 12 horas</p> <p>12 - 14 years: >50kg 400mg cada 12 horas por 2 dosis y luego 200 cada 12 horas</p> <p>>40kg: 400mg cada 12 horas por dos dosis luego 100 mg cada 12 horas</p>	<p>Puede ser usado para ABPA (3ra línea) donde los pacientes no han respondido o están Intolerante al itraconazol o posaconazol.</p> <p>Tomar con el estómago vacío.</p> <p>Altamente foto sensibilizante por lo que avisa al paciente que evite la luz solar.</p> <p>Usar bloqueador solar de alta resistencia incluso durante un mes después de finalizado el tratamiento.</p> <p>. Referirse a dermatólogo si hay reacción de fotosensibilidad.</p> <p>Riesgo de carcinoma de células escamosas</p>	
Anfotericina Liposomal	IV	5-7 mg/kg/24h, i.v. en 2 h.	<p>En aquellos pacientes que experimenten reacciones relacionadas con la infusión, premedicar 30 minutos antes de la administración con clorfenamina IV 0,01mg/kg/dosis iv y paracetamol VO 15mg/kg.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reconstituir con 12 ml de agua destilada a una concentración de 4 mg/ml, agitar 	

			<p>vigorosamente durante 30 segundos hasta obtener una suspensión amarilla translúcida (estabilidad 24 h refrigerado).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Luego diluir en SG5% utilizando un filtro de 5um en la jeringa hasta una concentración final de 1-2 mg/ml (puede usarse 0,2-0,5 en niños pequeños para tener más volumen para la infusión). <p>Administrar dentro de 6 horas desde la dilución en SG5%.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lavar la vía con SG5% y administrar en infusión prolongada de 2 horas o de 1 hora en pacientes que toleren la infusión. 	
Caspofungin	IV	<p>Pacientes adultos</p> <p>Se debe administrar una sola dosis de carga de 70 mg en el día 1, seguida de 50 mg diarios posteriormente</p>	Indicado en aspergilosis invasiva.	

VADEMECUM

MUCOLÍTICOS

ALFA-DORNASA 2.5 MG AMP	inh		
N-ACETILCISTEINA 100MG/5ML	oral		
N-ACETILCISTEINA 600MG polvo	oral		

AGENTES HIDRATANTES DE LA SUPERFICIE DE LA VÍA AÉREA

SOL CLORURO DE SODIO HIPERTONICO 7%	inh		
-------------------------------------	-----	--	--

SOLUCION SALINA HIPERTONICA AL 3%	inh		
-----------------------------------	-----	--	--

ANTIINFLAMATORIOS

CORTICOIDES INHALADOS

FLUTICASONA 125 MCG/DISP.	inh		
FLUTICASONA FUROATO 27,5 MCG/DISPARO			
FLUTICASONA/SALMETEROL 125 MCG/25MCG/DIS	inh		
FLUTICASONA/SALMETEROL 250/25			
BUDESONIDA/FORMOTEROL 160/4,5 MCG/DOSIS			
FLUTICASONA+SALMETEROL 500/50 POLVO INH			

CORTICOIDES ORALES

PREDNISONA 20MG COMP.	oral		
PREDNISOLONA 3 MG/ML SOLUCION	Oral		

MACROLIDOS

AZITROMICINA 200 MG SUSP	oral		
AZITROMICINA 500 MG COMP	Oral		

ANTI-INFECCIOSOS

FLUCONAZOL 100 MG COMP

AMOXICILINA 500 MG/5 ML SUSP

CEFRADINA 500 MG COMP

CEFTRIAZONA 1GR FCO/AMP

AZITROMICINA 200 MG SUSP

AZITROMICINA 500 MG COMP
AMIKACINA 500 MG AMP
GENTAMICINA 80MG/AMP
CLARITROMICINA 500 MG COMP
VANCOMICINA 500 MG AMP
MEROPENEM 500MG/AMP
MEROPENEM 1G/AMP
IMIPENEM 500MG/AMP
SULFA + TRIMETOPRIM 400 MG/80MG COMP
SULFA+TRIMETOPRIM (200MG/40MG)/5ML SUSP
CIPROFLOXACINA 200MG AMP
CIPROFLOXACINA 500 MG
CEFTAZIDIME 1G AMP
ANFOTERICINA B 50 MG/AMP 1 AMPOLLA
ITRACONAZOL 100 MG CP
PIPERACILINA 4G+TAZOBACTAM500MG/AMP
VORICONAZOL 200MG/AMP
LINEZOLID 600MG/AMP
CEFTAROLINA 600MG/AMP
AMOXICILINA 875 + SULBACTAM 125 COMP
CEFAZOLINA 1G AMP 1 AMPOLLA
METRONIDAZOL 500 MG COMP
METRONIDAZOL 200 MG/5 ML SUSP
LEVOFLOXACINA ORAL 500MG
DOXICICLINA 100 MG COMP
LINEZOLID 400 MG COMPRIMIDO
COLISTINA 1MUI/AMP
COLISTINA 2MUI/AMP
TOBRAMICINA INH

APARATO DIGESTIVO

ENZ PANCREÁTICAS 25000 UI LIPASA CAP
ENZ. PANCREATICAS 10.000 UI DE LIPASA CP
SIMETICONA 40 MG COMP
SIMETICONA 40 MG/ML GOTAS
POLIETILENGLICOL 3350
FOSFATO DE SODIO P/ENEMAS SOLUCIÓN
FIBRA DIETETICA
VASELINA 50 G/100 G EMULSIÓN
LOPERAMIDA 2 MG COMP
DOMPERIDONA 10 MG COMP
CINITAPRIDE 1 MG COMP
RANITIDINA 300 MG COMP
RANITIDINA 37,5 MG/5 ML JARABE
OMEPRAZOL 20 MG CP
ACIDO URSOSESOXICOLICO 250 MG CÁP
ESOMEPRAZOL 20 MG
ESOMEPRAZOL 40 MG
OMEPRAZOL 20 MG POLVO
ONDANSETRON ORAL 8MG COMP
N-ACETILCISTEÍNA 100MG/5ML
N-ACETILCISTEÍNA 600MG POLVO
APARATO RESPIRATORIO
SALBUTAMOL SOL. PARA NEBULIZAR
SALBUTAMOL 100 MCG/DISPARO INHALADOR
IPRATROPIO SALBUTAMOL

FLUTICASONA PROP. INH NASAL 50 MCG/DISP
FLUTICASONA 125 MCG/DISPARO
FLUTICASONA/SALMETEROL 125 MCG/25MCG/DIS
ALFA-DORNASA 2.5 MG AMP
FLUTICASONA/SALMETEROL 250/25
MONTELUKAST 10 MG
BUDESONIDA/FORMOTEROL 160/4,5 MCG/DOSIS
SOL CLORURO DE SODIO HIPERTONICO 7%
SOLUCION SALINA HIPERTONICA AL 3%
FLUTICASONA FUROATO 27,5 MCG/DISPARO INH
FLUTICASONA+SALMETEROL 500/50 PV INH

SISTEMA ENDOCRINO

TETRA YODOTIRONINA 50 MCG COMP.

VITAMINAS Y NUTRIENTES

VITAMINAS A,D,E, K SOFTGEL
VITAMINAS A, D, E K GOTAS
FORM.ELEM.EN BASE HIDR.PROT.C/AA LIBRES 1 LATA
S.NUT.HIPERCAL NO HIPEROSMOLAR LÍQ LACT.
PROBIOTICOS CON ESPORAS DE BACIL CLAUSII
SUP. NUT. HIPERCALORICO 1,5KCAL/ML PV1-6
VITAMINA D 1600 UI/ML GOTAS
VITAMINA E 400 U.I. COMP
MAGNESIO (SALES)
SUP.NUT.HIPOOSMOLAR S/LACTOSA LÍQ. 1-6A
POLIVITAMINAS MINERALES JBE
ACIDO FOLICO 10 MG COMP
GLUCONATO DE CALCIO AL 10% AMP
CALCIO + VITAMINA D
CALCIO CARBONATO 500 MG COMP

HIERRO POLIMALTOSA 50 MG/ML GTS
VITAMINA D 5600 UI/ML GOTAS
SUPL HIPERCAL/HIPERPROT 1.5 KCAL/ML PV
ZINC 10MG/5ML SOLUCIÓN ORAL 1 MILILITRO
SUP.NUTR.BALANC.AD.C/FIBRA(<1,5KCAL/ML)
MALTODEXTRINA POLVO
SUP.NUT..ENTERALES ESPECÍF. P/DIABÉT.LIQ
SUP. NUT.BALANCEADO C/FIBRA SUSP.LIQ
TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA SOL.ORAL
SUP. NUTR.C/FIBRA PED. PV (<1.5KCAL/ML)
S.NUT. ENTERALES ESPECÍF.P/DIABÉT. PV

Medicamentos no registrados ante el MSP se solicitan por formulario de uso compasivo

	AZTREONAM 75MG AMPOLLA
	ENZIMAS PANCREATICAS 400 UI/MTAB
	VITAMINAS A,D,E, K SOFTGEL
	VITAMINAS A, D, E K GOTAS
	OXACILINA
	TOBRAMICINA IV
	FLUCLOXACILINA ETAMBUTOL POSACONAZOLE

Medicamentos si bien están registrados , no están incluidos en el vademécum institucional: (se solicita que sean considerados para el FTM)

FV MINOCICLINA 100MG COMPRIMIDO

FV TEICOPLANINA 200 MG. 1 AMPOLLA

CEFTAROLINA 600MG/AMP

FV CASPOFUNGINA 50MG AMP IV 1 MPOLLA

FV LANZOPRAZOL 30MG COMP COMPRIMIDO

FV FLUTICASONA/VILANTEROL 200MCG/25MCG PVO

FV MEGESTROL 160MG

Suplementos Nutricional Completo	Niño (Nacimiento a 12 meses)	<ul style="list-style-type: none"> • Infatrini presentación líquida 125ml (Nutricia) • Nutrini presentación líquida 500cc (Nutricia) • Frebini presentación líquida 500cc (Nutricia)
	Pediátricos	<ul style="list-style-type: none"> • Enterx Plus Líquido 237 ml (Libra) • Enterx DBT Líquido 237 ml (Libra) • Fortini Polvo densidad 1.5 (Nutricia). • Nutrini presentación líquida 500cc (Nutricia) • Frebini presentación líquida 500cc (Nutricia) • Nutrison presentación líquida 1 L, densidad 1.5 (Nutricia). • Fortisip presentación líquida 200ml, densidad 2.0 (Nutricia) • CNP Plus Polvo densidad 1.5 (Cibeles). • CN Pediátrico Standard Polvo densidad 1.0 (Cibeles).
Hidrolizados	Pediátrica	<ul style="list-style-type: none"> • Nutrilon pepti Junior (Nutricia). • Alfare (Hidrolizado extenso) • Neocate (Hidrolizado total, Nutricia)
Polímeros en polvo y líquido para agregar a los alimentos	Hidratos de carbono	<ul style="list-style-type: none"> • Maltodextrina.
	Emulsiones de grasas	<ul style="list-style-type: none"> • TCM (Triglicéridos de cadena media, Nutricia)

ANEXO III

PROTOCOLOS ASISTENCIALES DE ENFERMERÍA CRENADECER

USUARIOS PORTADORES DE FIBROSIS QUISTICA

Pacientes asistidos en policlínica

Las responsabilidades del enfermero/a especialista en fibrosis quística se basan en

- Abogar por cada paciente.
- Estar al día respecto a las prácticas actuales de tratamiento.
- Mantener y enseñar la experiencia y prácticas clínicas.
- Desarrollo profesional
- Apoyo y consejo al paciente y la familia.
- Educación e investigación.
- Relación con pacientes y familiares.
- Atención de enfermería en unidad de Fibrosis Quística.

Frecuencia de las consultas y citación:

La cita es otorgada por el personal de enfermería cumpliendo con la segregación de los pacientes, según último cultivo de secreciones o exudado faríngeo. Los pacientes deberán realizar el cultivo de expectoración mensualmente en el caso de los niños y en los adultos 20 días antes de la consulta. Para los pacientes con cultivo positivo a Burkholderia cepacia será necesario realizar la consulta un día diferente que el resto de los pacientes.

Tareas de enfermería en la consulta:

Previo al inicio de la consulta se recopilan resultados de estudios solicitados con anterioridad.

Medidas antropométricas: peso, talla, IMC, GC% (grasa central), GV% (grasa visceral) y ME% (musculo esquelético).

Control de presión arterial.

Medición de pico flujo.

Frecuencia cardíaca.

Saturación de oxígeno.

Luego de realizados estos controles (en el paciente adulto) se realiza funcional respiratorio, lo realiza la Licenciada Neumocardióloga.

Valoración de enfermería: se consulta sobre signos y síntomas de exacerbación respiratoria, afecciones digestivas, cambios en el cultivo de expectoración, dificultades en la adherencia al tratamiento, se indaga sobre posibles problemas sociales o problemas emocionales por los

cuales estén pasando actualmente. Toda esta valoración es volcada al equipo previo al ingreso del paciente a la consulta con el equipo interdisciplinario.

Enfermería planifica la atención según la urgencia pudiendo tener que realizar cambios en el orden de la asistencia de los pacientes, ya sea por cambios en los cultivos o por cuadros de exacerbación.

Luego de la consulta:

Enfermería responde interrogantes que puedan surgir luego de ser vistos por el equipo respecto a: tratamiento, medicación y cuidados en general.

Se otorga fecha para próximo control, según lo solicitado por el equipo.

Se realiza la coordinación y la instrucción de: internación programada, estudios paraclínicos fuera de la institución, instalación de oxígeno (en caso de requerirlo), realización de trámites para ingreso ante el Fondo Nacional de Recursos ya sea para medicación o ingreso a lista de trasplante pulmonar.

Educación de enfermería sobre:

Manejo de la vida diaria.

Importancia el uso de tapa boca en centros hospitalarios.

Evitar compartir lugares cerrados con otros fibroquísicos o mantener al menos un metro de distancia con tapabocas.

Evitar la exposición al humo de tabaco y/o factores ambientales que puedan comprometer la vía aérea.

Tratamiento indicado.

Administración de medicación.

Importancia de la asistencia al control en la fecha estipulada con los estudios solicitados en la consulta anterior.

Realización de cultivo de expectoración o exudado faríngeo previo a cada consulta.

Brindar información sobre posibles signos y síntomas de exacerbación respiratoria, los cuales ameriten a concurrir a puerta de emergencia.

Rutina diaria de tratamiento: educar sobre los dispositivos a utilizar para cada fármaco, verificando e instruyendo sobre los dispositivos y la técnica a realizar, así como el adecuado mantenimiento e higiene de los dispositivos según los protocolos establecidos.

En el caso de los pacientes que utilizan BPAP se realiza trámite pertinente para adquirirlo y se educa con respecto al uso, mantenimiento e higiene del mismo según protocolo establecido.

Enfermería evalúa la comprensión de la información y educación brindada.

Dispositivos utilizados:

Inhaladores de cartucho Presurizado



El medicamento se encuentra de forma líquida dentro del cartucho

Producen un aerosol con partículas sólidas y de distintos tamaños del fármaco (1-8 μ m)².

Son multidosis y al accionar el dispositivo se libera una dosis controlada del fármaco.

Ventajas

Tienen una medida pequeña, fácil de transportar.

Presentan una dosificación exacta y reproducible.

Percepción inmediata por parte del paciente de que la inhalación se ha realizado.

Se acoplan a las cámaras de inhalación.

Inconvenientes

Necesidad de sincronización entre la inspiración y la activación (excepto en los activados por auto disparo y JET[®]).

Es necesaria una formación adecuada del paciente para el uso óptimo de los dispositivos.

Hay que agitar antes de uso (salvo formulaciones en solución)

La mayoría no presentan contador de dosis.

Modo de empleo

Agitar el dispositivo (excepto algunas presentaciones en solución)⁵ y destaparlo.

Sostenerlo con dedos índice (arriba) y pulgar (abajo). Mantenerlo en posición vertical.

Espirar y aplicar los labios a la boquilla.

Inspirar lento y profundo, accionando el inhalador al comienzo de la inspiración.

Contener la respiración contando hasta 10 y expulsar el aire lentamente.

Si hay que repetir la dosis, repetir todos los pasos para cada aplicación.

Enjuagarse la boca con agua.

Mantenimiento y limpieza

Extraer el cartucho que contiene el aerosol y limpiar semanalmente con agua jabonosa .

Se debe secar bien para evitar que quede agua en la base de la válvula.

Inhaladores de Polvo seco

Dispositivo manual que envía una dosis de medicamento en forma de polvo.

Según como se almacene la medicación puede ser Unidosis o Multidosis

Multidosis:



Disco giratorio dosificador que al accionarse libera y deposita la dosis del fármaco.

Requiere flujo inspiratorio alto

Modo de empleo

Desenroscar y retirar la capucha que cubre el inhalador

Sostener el inhalador en posición vertical

Girar la rueda inferior hasta sentir un “click”

Colocar la boquilla en la boca y cerrar los labios

Realizar una espiración lenta

Aspirar enérgicamente

Retirar el inhalador. Aguantar la respiración 10 segundos

Si debe repetir dosis, esperar aprox. 30 segundos

Tapar y acondicionar

Multidosis sistema Accuhaler



Modo de uso

Deslizar el protector, apoyando en dedo pulgar en la hendidura o en el gatillo

Pulsar o bajar el gatillo

Colocar los labios alrededor de la pieza bucal que tiene el orificio

Realizar aspiración lenta

Aspirar enérgicamente

Aguantar la respiración 10 segundos

Tapar inhalador

Acondicionar el inhalador

Inhalocamaras:

Su uso es de gran ayuda para la administración adecuada de el inhalador se cuenta con pico y máscara para su administración (se evalúa a cada paciente viendo cual es su requerimiento).

Su mayor beneficio se ve en Pte. que tienen dificultad para coordinar técnica de los inhaladoras (ancianos y niños)

Facilita la llegada de la medicación a los pulmones



Nebulizador Pari:

Es un sistema de nebulizador de uso individual que consiste en 2 componentes principales, un compresor que genera aire a presión y una pipeta que convierte la medicación líquida en una fina niebla con partículas del tamaño adecuado para que pueda llegar a los pulmones.

Se realiza instrucción al paciente :

Elegir un lugar cómodo donde no habrá interrupción durante la nebulización.

Colocar compresor sobre superficie limpia, plana, rígida y estable (no apoyar sobre la cama.)

Conectar directamente al tomacorriente de la pared. No usar alargues ni compartir tomacorrientes con otros electrodomésticos.

Solo debe ser utilizado para administración de Tobramicina y Alfadornasa (No utilizar con suero salino)

Administración:

Lavado de manos.

Sacar la ampolla de la puerta de la heladera y comprobar vencimiento.

Armar la pipeta comprobando que cuente con todas sus partes.

Colocar en la parte superior de la pipeta todo el contenido de la ampolla.

Sentarse en una posición cómoda que permita respirar profundamente.

Introducir la pipeta o máscara en la boca y poner en funcionamiento el nebulizador, verificar que despida una niebla pareja, de no haberla, controlar todos los puntos de unión de la tubuladura.

Inspirar y exhalar profunda y lentamente por la boca, dado que este tipo de nebulizador funciona solo si se inspira (importante la colaboración del paciente)

Inhalar hasta terminar el contenido de la pipeta.

Al finalizar el tratamiento quitar la tubuladura de la base de la pipeta, con la tubuladura aún conectada al nebulizador encenderlo y dejarlo funcionar unos minutos, con el aire frío el dispositivo quitará la condensación que se forma durante el tratamiento, no lavar ni enjuagar el interior de la tubuladura.

Limpieza

Desarmar la pipeta.

Lavar la pipeta con agua tibia y detergente, enjuagar con abundante agua.

Una vez por semana dentro de un recipiente limpio y de uso exclusivo colocar 2 cucharadas soperas de lavandina al 2% por litro de agua, sumergir la pipeta 5 minutos, enjuagar bien y dejar secar sobre una superficie limpia y cubrirlas con servilletas de papel.

La pipeta debe ser de uso personal e individual para cada medicación.

Mantenimiento.

La pipeta debe ser remplazada cada 6 meses dependiendo del uso.

El filtro se debe cambiar cada 6 meses.

Al desconectar el transformador de la corriente no tirar del cable.

Guardar el compresor en un lugar seco y libre de polvo.

Frente a cualquier falla del compresor (cambio de densidad de la nube, disminución de fuerza del motor), comunicarse con la Unidad de Fibrosis Quística.

En el nebulizador Pari realizar únicamente Tobramicina, Alfadornasa y Colistina. El suero salino se debe realizar en nebulizador a Pistón, no Pari.

Nebulizador común a pistón:



Es un nebulizador alimentado eléctricamente

Administración de medicación en forma de aerosol

Aplica aire húmedo a todo el tracto respiratorio.

Se utiliza para nebulizar: Solución salinas , suero fisiológico

Su niebla produce partículas más grandes que la del nebulizador Pari

Modo de administración IDEM a Pari

Limpieza y mantenimiento Idem a Pari

Ventilación no invasiva

Equipos BPAP / CPAP

Los equipos de ventilación mecánica no invasiva son indicados por el neumólogo para aliviar síntomas respiratorios. Es un tratamiento seguro, que requiere de un periodo de adaptación, debe de utilizarse todos los días para su eficiencia.

Los equipos constan de tres partes:

Generador de flujo o presión: es donde se encuentra ubicado el motor que genera el flujo de aire. Tiene un filtro antipolvo en su parte posterior. Produce un sonido rítmico suave.

Tubuladura: Tubo por donde pasa el aire hacia la mascarilla, es grueso y flexible, tiene una textura especial para que no se doble ni colapse.

Mascarilla: el uso de una máscara apropiada es la clave de una buena adherencia al tratamiento, se debe de buscar la que el paciente tolere mejor y le produzca menos fuga de aire, todas tienen un orificio pequeño para que el aire exhalado pueda salir.

Instrucciones:

El equipo debe colocarse en un lugar limpio, liso y firme. El mismo debe quedar a la misma altura de la cama o un poco mas abajo para evitar el retorno de agua del humidificador a la tubuladura.

El termo humidificador debe estar en verano en nivel entre 2 -4 y en invierno entre 1 – 2, dependiendo de la temperatura de la habitación. Esto es por la condensación en la tubuladura que pueda provocar si la temperatura que sale del termo humidificador es mucho mayor que la del ambiente o viceversa.

Enchúfelo a una corriente única, evitando múltiples conexiones.

No obstruya la entrada de aire al equipo.

No haga funcionar al equipo en un espacio pequeño.

No tape nunca el pequeño orificio de salida de aire en la máscara.

No modifique el material suministrado. Limpie semanalmente con un paño húmedo con agua y jabón o alcohol isopropílico la parte exterior del equipo.

El oxígeno adicional al Bipap/Cipap, debe acoplarlo al conector de oxígeno ubicado en la entrada del termo humidificador, o si es un modelo Stellar en la parte posterior del equipo en la conexión que viene para tal fin.

No colocar ningún filtro bacteriano entre el termo humidificador y la tubuladura a menos que se lo indiquemos desde el servicio.

En caso de trasladarse con el equipo sacar el agua al termo humidificador para evitar que pase a la tubuladura durante el traslado.

Si cuenta con batería externa, cargar por completo cada 1 o 2 meses en caso de no usarla para aumentar su durabilidad.

Higiene y mantenimiento de equipo y accesorios.

Máscara:

Todas las semanas o cuando sea necesario, lavar con agua fría y jabón líquido. Colocar la máscara desarmada en un recipiente limpio con agua y jabón y dejar 15 min, luego enjuagar y dejar secar sobre superficie limpia.

Cada 10 días dejar 15 minutos en agua y vinagre de alcohol (4 cucharadas por litro de agua), luego enjuagar y dejar secar.

Dejar la medida del arnés fija y saque la máscara de los clip plásticos que unen el arnés a la máscara para evitar el desgaste del velcro.

Guardar la máscara en bolsa de papel o tela.

Tubuladura corrugada:

Cada 15 días lavar con agua fría y vinagre de alcohol (4 cucharadas por litro de agua), luego escurrir y conectar al equipo prendido para que el aire la seque, luego colocar para terminar de secar.

Termo humidificador:

Llenar hasta la medida únicamente con agua destilada y rellenar a medida que se consuma.

En caso excepcional de no tener agua destilada colocar agua en botella sin gas o agua potable hervida, dejar enfriar antes de colocar.

Cada 15 días realizar lavado. Vaciarlo, luego colocar agua y vinagre, dejar 15 minutos y dejar secar.

Cambio de filtro del equipo BPAP/CPAP.

Cambiar cada 4 meses, una vez al mes revisarlo y retirar el exceso de polvo.

No mojarlo.

ANEXO IV

PROTOCOLOS ASISTENCIALES DE ENFERMERÍA CRENADECER

USUARIOS PORTADORES DE FIBROSIS QUISTICA

Pacientes ingresados en Sanatorio

OBJETIVO

- * Fomentar la participación activa del usuario portador de FQ y su núcleo familiar en la aceptación, adaptación y aprendizaje de los cuidados integrales de su salud.
- * Brindar seguimiento del abordaje del usuario y su familia por un equipo interdisciplinario con experiencia en el tratamiento de la FQ.
- * Prevenir las infecciones pulmonares y mejorar la función pulmonar reduciendo la viscosidad de las secreciones.
- * Mantener la nutrición adecuada que permita el correcto crecimiento y desarrollo.

APLICA A:

- * Toda la población de usuarios portadores de Fibrosis Quística internados en el la Unidad de Internación (UI) .

RESPONSABLE EJECUTANTES

Licenciada en Enfermería Licenciada, Auxiliar de Enfermería

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

- * Aplicar el Proceso de atención de enfermería estableciendo un plan de cuidados individualizado para cada usuario, con abordaje bio-psico-social.

Valoración:

- * Comenzar valoración priorizando el sistema afectado: (sistema respiratorio, digestivo nutricional, endocrino, etc.)
- * Controles vitales (FR, FC, TAX, P/A, SAT O2)
- * Control de peso diario.
- * Control de eliminación intestinal.
- * Control de estado hidroelectrolítico.

Identificar problemas y priorizarlos (Diagnósticos de Enfermería)

- * Deterioro generalizado relacionado con patología crónica.
- * Alteración respiratoria relacionada a procesos infecciosos y por la propia FQ.
- * Alteración nutricional relacionada a mala absorción de nutrientes por FQ.
- * Dificultad en la alimentación causada por insuficiencia respiratoria, etc.
- * Afrontamiento ineficaz de la enfermedad relacionado con mecanismos de defensa

(ej. Negación) y sentimientos de impotencia y vulnerabilidad.

* Déficit de auto cuidado relacionado con agotamiento, abandono y desconocimiento de cuidados generales de la patología.

Cuidados:

Disminuir la dificultad respiratoria. Evitar infecciones cruzadas. Mantener el estado nutricional. Brindar información incidental a diario.

* Mantener aislamientos. (**Ver pautas)

* Contribuir al bienestar del usuario con insuficiencia respiratoria (ej.: reposo; instruir sobre importancia del descanso, etc.)

* Administración de inhalo terapia y oxigenoterapia.

* Cuidado meticuloso del caudal y accesos venosos.

* Administración de antibioticoterapia. (Respetando técnica estéril)

* Cambios de posición: 45°, rotar, supino, lateralizado.

* Coordinar sesiones de fisioterapia respiratoria.

* Administración de enzimas pancreáticas y suplementos nutricionales s/ indicación.

* Coordinación de interconsultas con los integrantes del equipo interdisciplinario (Psicólogos, neumólogos, gastroenterólogos, etc.)

* Brindar contención y apoyo durante el periodo de internación.

* Exámenes paraclínicos: Toma de muestras de laboratorio (Van de Kamer, Elastasa, cultivos de secreciones, Baciloscopías, extracción de muestras de sangre, etc.).

Brindar información: Dar la oportunidad y resaltar las habilidades para que el usuario y sus familiares aprendan todos los aspectos del cuidado (Auto cuidado)

* Signos y síntomas que sugieren una exacerbación de la enfermedad.

* Técnica e importancia de inhaloterapia y uso de nebulizador Pari.

* Cumplimiento de la dieta y cantidad de ingestas.

* Cuidado de gastrostomías y SNG. * Manejo y cuidado de Porta cath. (Coordinación de heparinizaciones).

PAUTAS PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN CRUZADA EN PACIENTE FQ

* Estricta higiene de manos del personal, paciente y acompañantes (lavado con agua y jabón y uso de alcohol en gel).

* Uso de Precauciones Estándar en la atención de los mismos.

* El paciente debe colocarse el tapaboca (N95) desde que entra a cualquier área de atención de a la salud hasta que se retira. Durante la internación puede retirárselo dentro de la habitación, pero debe colocárselo cada vez que ingrese personal de salud a la misma y también

en caso de requerir salir para la realización de estudios complementarios. Enfermería orientará al usuario y familia-acompañantes acerca de la importancia del cumplimiento de dicha pauta.

* No realizar cohortes con pacientes FQ. Cuando la causa de ingreso es infecciosa, deberá internarse en habitación individual; en caso de ingresos por otras causas puede compartir habitación con otros pacientes (no FQ) cuya causa de ingreso tampoco sea infecciosa (ejemplo: preoperatorio). Mantener la puerta de la habitación cerrada.

* De ser posible una misma persona no debe atender a pacientes FQ colonizados con diferentes microorganismos. De ser necesario hacerlo debe extremar las medidas de Precauciones Estándar para el control de infecciones.

* Se deberá hacer uso de medidas de aislamiento específicas (contacto, gotitas o aérea) en caso de así requerirlo.

* *REGISTROS Y DOCUMENTOS ASOCIADOS*

Registro en Historia Clínica Electrónica

* *SISTEMAS QUE LO SOPORTAN*

* Open SIC

PROTOCOLO DE HEMOPTISIS EN PACIENTE CON FIBROSIS QUISTICA

OBJETIVO

Proveer y evitar complicaciones evitables que surgen por de la eliminación de sangre con la tos o con las secreciones respiratorias.

DEFINICIÓN

La hemoptisis es leve o escasa cuando elimina menos de 5cc de sangre

Hemoptisis es leve a moderada cuando elimina entre 5cc y 240 de sangre

Hemoptisis masiva cuando elimina más de 240 cc de sangre.

RESPONSABLE EJECUTANTES

Médico Gral. o pediatra y especialista

Licenciada en Enfermería Licenciada en Enfermería comunica a los sectores

MATERIALES

- * Sobre túnica
- * Tapaboca
- * Bolsa de residuos
- * Algodón
- * Guantes limpios
- * Palangana
- * Toalla
- * Riñón

TECNICA

- * Notificar al médico de guardia inmediatamente.
- * Informar a Licenciada Supervisora.
- * Informar a Neumóloga tratante.
- * Apoyar al paciente y familia en caso que un familiar quiera permanecer en la habitación o colaborar con los cuidados.
- * Vestirse con sobre túnica y guantes.
- * Medir en un riñón la cantidad de sangre; si es necesario usar jeringa para determinar exactamente el volumen. los cc.
- * Valorar las características del sangrado: color, volumen, presencia de coágulos.
- * Favorecer un ambiente tranquilo.
- * Mantener al usuario cómodo y en condiciones.

- * Suspender Fisioterapia respiratoria y nebulizaciones
- * Colocar VVP adecuada.
- * Extraer sangre para hemograma, crisis y clasificación sanguínea.
- * Por Ante indicación médica, se administrar Ac. Tranexamico 500 mg c/8

Horas mientras este activo el sangrado.

- * Descartar materiales.
- * Registrar en la historia clínica.

En caso de una HEMOPTISIS MASIVA

- * Se trata de una urgencia.
- * La Neumóloga tratante indicara el procedimiento de embolizacion arterial.
- * Se debe solicitar autorización para el procedimiento a la Dirección del CRENADECER unidad de internación.
- * Se coordina con CEDIVA 24879107 con el Dr. Di Trapani o Dr. Crosa.

Controlar y Tratar si corresponde:

- * Tiempo de Protrombina: vitamina K 10 mg I/V
- * Antitusígenos Nidiona 10 a 15 gotas c/6 hs. según indicación médica.
- * Se pueden administrar broncodilatadores.

* *REGISTROS Y DOCUMENTOS ASOCIADOS*

Registro en

Historia Clínica

PROCEDIMIENTOS DE CUIDADO, MANTENIMIENTO Y USOS DEL CATÉTER VENOSO CENTRAL DE RESERVORIO SUBCUTÁNEO TOTALMENTE IMPLANTABLE (PORT-A- CATH)

OBJETIVO

Mantener el sistema permeable y libre de infecciones mediante curaciones y heparinizaciones seriadas, para la realización de tratamientos prolongados (en forma continua o intermitente) y /o extracción de muestras de sangre, a usuarios multi puncionados con difícil acceso venoso.

APLICA A:

* Usuarios internados o que ingresan en forma ambulatoria a los Sectores de internación Médico Quirúrgico que tengan colocado un dispositivo Porta cath.

RESPONSABLE EJECUTANTES

* Licenciada de Enfermería * 1 operador de enfermería. * 1 Asistente de enfermería

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

PORT-A-CATH: Catéter que se introduce bajo la piel del tórax del paciente con un conducto que se implanta en una vena central. Se implanta habitualmente en la vena subclavia. (Procedimiento quirúrgico)

La profilaxis de la infección del catéter incluye:

- * Jerarquización de la higiene de manos.
- * Técnica aséptica en el proceso de preparación del material y su apertura.
- * Hermeticidad y un mínimo de conexiones.
- * Descontaminación y protección de las mismas.
- * Uso de conectores clave.
- * Preparación de soluciones y medicamentos en condiciones de máxima asepsia.
- * Cumplimiento de las pautas de caducidad de la punción, frecuencia de la curación y del cambio de equipos de perfusión.
- * En niños la introducción del dispositivo requiere un control conforme va creciendo. (recambio)

REGISTROS Y DOCUMENTOS ASOCIADOS

- * Registro en Historia Clínica Electrónica del procedimiento.
- * Registro en la planilla Excel de actualización del procedimiento

SISTEMAS QUE LO SOPORTAN

- * Open SIC

PROCEDIMIENTO DE HEPARINIZACIÓN DE PORT-A-CATH

OBJETIVO

- * Mantener el sistema permeable mediante heparinizaciones seriadas cada 45 días

APLICA A:

- * Usuarios con catéter porta cath

RESPONSABLE EJECUTANTES

- * Lic. en Enfermería

1 Operador y 1 Asistente de Enfermería

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recursos Materiales:

- * Tijera estéril
- * Sobre túnica estéril
- * Campo estéril
- * Compresas estériles (2)
- * Tapaboca
- * Gorro
- * Guantes estériles, 2 pares
- * Gasas estériles, 3 paquetes
- * Detergente Líquido
- * Alcohol al 70%
- * Clorhexidina alcohólica
- * Aguja tipo Huber (Gripper) para punción de portacath
- * Cinta para fijar
- * Oposite mediano
- * Jeringas 20cc, 3

Técnica:

Paso 1 (Asepsia y Desinfección)

- * Lavado de manos de ambos operadores (Operador y asistente)
- * Lavado de los sueros con agua, detergente líquido y desinfección con alcohol al 70%.
- * Lavado de manos nuevamente, colocación de doble par de guantes estériles.

- * Se posiciona al usuario: en decúbito dorsal a 45 grados con la cabeza lateralizada hacia el lado opuesto del dispositivo.
- * Colocación de doble par de guantes estériles.
- * Asepsia de la piel en sitio de punción: Se fricciona la gasa embebida en Clorhexidina alcohólica desde el centro (de la piel sobre el dispositivo subcutáneo) a la periferia en forma circular.
- * Se colocación de campo fenestrado estéril sobre la cara del usuario.
- * Se dejar una gasa estéril con Clorhexidina alcohólica unos segundos sobre la zona a puncionar.
- * Se retiran guantes usados (segundo par) quedando coestéril. Paso 2 (Preparación de la mesa -soluciones a infundir-)
- * Jeringa de 20cc: Cargar 10 cc de SF
- * Jeringa de 20cc: Cargar 10 cc de dilución de Heparina
- * Aguja tipo Huber (Gripper): cebarla con SF Paso 3 (Técnica de heparinización)
- * Se tomar con dedo pulgar e índice de la mano izquierda los bordes del reservorio subcutáneo, y con la derecha la aguja cebada c /SF, la que se introduce en forma perpendicular a la piel.
- * Se administran 5cc de SF y se aspira suavemente para comprobar retorno venoso.
- * Se administra el resto de SF 5cc.
- * Se pasan 10 cc de Dilución de Heparina, clipando a la vez que se va inyectando, repitiendo la operación tres a cuatro veces.
- * Se finalizar inyectando la dilución de heparina a la vez que se clipa.
- * Se retirar la aguja, sosteniendo con gasa estéril.
- * Se presionar la zona de punción con gasa estéril para evitar hematoma.
- * Se dejar curación con gasa estéril con fijación compresiva por 24 horas.
- * Se ordenar el material.

REGISTROS Y DOCUMENTOS ASOCIADOS

- * Registrar en HC Electrónica

SISTEMAS QUE LO SOPORTAN

Open SIC

PREPARACIÓN DE DILUCIÓN DE HEPARINA PARA MANTENIMIENTO DE PORT-A-CATH-

**** OBJETIVO***

Preparar la dilución de heparina para mantenimiento mensual de port-a-cath en forma estéril.

APLICA A:

Usuarios con catéter portacath.

RESPONSABLE EJECUTANTES

Lic. en enfermería Operadores adiestrado

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recursos Materiales:

- * Tijera estéril
- * Sobre túnica estéril
- * Tapaboca
- * Gorro
- * Campo estéril -1-
- * Compresa estéril -2-
- * Gasa estéril
- * Guantes estériles
- * Detergente líquido
- * Alcohol al 70%
- * Jeringa 5 cc -2-
- * Tapón llave estéril
- * SF 100cc
- * Frasco de heparina sin uso

Procedimiento:

- * El Asistente procede al Lavado de manos.
- * Lavado del SF con detergente líquido y luego desinfección con alcohol al 70
- * Se deja envuelto en compresa estéril
- * El Operador: procede al Lavado de manos
- * Se viste en forma estéril: sobre túnica, tapabocas y guantes estériles.

- * El Asistente procede a colocar -sobre un carro limpio- campo estéril, sobre el cual se abren: la jeringas de 5cc., gasas estériles y tapón estéril. Alcanza el SF 100 cc envuelto en campo estéril.
- * El Operador corta con tijera estéril del SF, retira -con jeringa estéril- 2cc de SF y los descarta, tapando el pico del SF con gasa estéril.
- * Retira 2 cc de Heparina (el asistente alcanza el frasco) y la introduce en el SF.
- * Se tapa el pico del SF 98cc + 2 cc de heparina (dilución) con el tapón estéril.
- * El Operador carga una jeringa de 10cc de la dilución y la envuelve en compresa estéril.
- * La dilución remanente (sachet de suero) queda envuelta en campo estéril. * Previamente, se rotula el sachet conteniendo la dilución con fecha, día, hora y operadores responsables.
- * La dilución de heparina tiene una duración de 24 horas a temperatura de ambiente. * Se ordena el material. **IMPORTANTE:** Cuando el paciente se va a trasladar o en los casos que requiere analgesia intermitente, el dispositivo debe quedar Heparinizado con DILUCIÓN DE HEPARINA DIARIA (99 cc SF + 1 cc Heparina).

REGISTROS Y DOCUMENTOS ASOCIADOS

Se registra procedimiento en la HC Electrónica

Se registra fecha de realizado el procedimiento en la planilla Excel.

SISTEMAS QUE LO SOPORTAN

- * Open SIC

ADMINISTRACIÓN DE MEDICACIÓN A TRAVÉS DE PORT-A-CATH PUNCIÓNADO.

OBJETIVO

Administrar fármacos a través de un dispositivo Port-a-cath en forma aséptica.

APLICA A:

Usuarios con dispositivo porta cath

RESPONSABLE EJECUTANTES

Licenciada en enfermería 1 Operador de Enfermería

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recursos Materiales:

- * Tijera Estéril
- * Sobre túnica estéril
- * Tapaboca
- * Gorro
- * Campo estéril

- * Suero Fisiológico
- * Macro gotero
- * Guante estéril
- * Detergente líquido
- * Alcohol al 70%
- * Clorhexidina alcohólica
- * Gasa estéril
- * Jeringa 20 cc
- * Gasa estéril
- * Conector clave con alargue

Procedimiento:

- * Lavado de manos
- * Lavado de los sueros con detergente líquido y desinfección con alcohol al 70%; luego envolverlo en compresa estéril.
- * Sobre el campo se abren jeringa, gasas estériles, macro gotero, alargue clave cebado con SF.
- * Lavado de manos
- * El operador se viste con sobretúnica estéril
- * Se carga medicación intravenosa según indicación, siempre en SF.
- * La conexión del Gripper al macro gotero será siempre con un conector clave.
- * Toda conexión quedará protegida con gasa estéril.
- * Se usará el mínimo de conexiones.
- * Todo cambio de Suero a permanencia se hará con el procedimiento de lavado previo del sachet y manejo aséptico con guantes estériles.
- * Se dejarán guantes estériles en la habitación ya que es OBLIGATORIO que la manipulación del portacath se realice siempre en forma aséptica.
- * Se rotulará la medicación a administrar.
- * El portacath se mantendrá con un suero a un goteo indicado por el médico.
- * En el caso que sea necesario se heparinizará hasta la próxima dosis de medicación, según indicación médica.
- * Se ordena el material y descarta lo que corresponda.
- * Registro en historia clínica.
- * En caso que quede puncionado el porta con una infusión a permanencia solo se puede usar Suero Fisiológico.

* En caso de traslado del paciente con un porta puncionado se administrará 10 a 15 cc de la dilución de heparina diaria (1 cc en 100 cc de SF). Se dejara bajo curación con el gripper tapado. IMPORTANTE: * LA CADUCIDAD DEL CAMBIO DE PUNCION ES DE UNA SEMANA. * LOS EQUIPOS DE PERFUSIÓN SE CAMBIARÁN CADA 72-96 HORAS (en el mismo momento en que se realiza la CURACIÓN)

REGISTROS Y DOCUMENTOS ASOCIADOS

* Registro del procedimiento en Historia Clínica

SISTEMAS QUE LO SOPORTAN

* Open SIC

CURACIÓN DEL SITIO DE PUNCIÓN DEL PORT-A-CATH.

OBJETIVO

Prevenir infecciones del sitio de punción del Portacath.

APLICA A:

Usuarios con porta cath beneficiarios del servicio de presentaciones de salud del BPS

RESPONSABLE EJECUTANTES

Licenciada en Enfermería, Auxiliar de Enfermería

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

Se realiza el procedimiento cada 72-96 hs. (Excepto cuando este se encuentre en malas condiciones, ej.: con humedad)

Recursos Materiales:

- * Tijera estéril
- * Campo estéril
- * Gasas estériles
- * Tapaboca
- * Sobre túnica
- * Gorro
- * Guantes estériles 2
- * Opsite grande
- * Clorhexidina alcohólica

Procedimiento:

-Lavado de manos de ambos operadores.

-Asistente: retira curación anterior.

-Operador: se viste en forma estéril con doble par de guantes estériles.

Se procede a la desinfección circular, en forma cuidadosa peri aguja (Gripper) y asepsia de la piel con Clorhexidina alcohólica.

Se retira primer par de guantes estériles.

Se coloca gasa fenestrada peri aguja y sobre el Gripper

Operador: coloca Opsite grande impermeable.

Se ordena el material y se descarta lo que corresponda.

REGISTROS Y DOCUMENTOS ASOCIADOS

* Registro en Historia Clínica

SISTEMAS QUE LO SOPORTAN

* Open SIC

EXTRACCION DE SANGRE A TRAVES DE UN PORTA CATH PUNCIONADO

OBJETIVO

Realizar extracción de una muestra de sangre en forma estéril a través de un porta cath.

APLICA A

Usuarios con porta cath.

RESPONSABLE EJECUTANTES

Licenciada de enfermería 1 Operador 1 Asistente

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

Recursos materiales:

- Sobre túnica estéril
- Tapaboca
- Gorro
- Campo estéril
- Suero fisiológico
- Guantes estériles x 2
- Detergente liquido
- Alcohol al 70 %
- 1 Jeringa 20 cc
- 2 Jeringa 10 cc
- Gasa estéril
- Tubos de extracción
- Frascos de hemocultivo

Procedimiento:

- Lavado de manos
- Lavado de suero con detergente líquido y desinfección con alcohol al 70%, luego envolverlo en compresa estéril
- El operador se viste con sobretúnica estéril.
- Sobre el campo estéril; se abren las jeringas. Una secarga con 10 cc de SF.
- Se procede a lavar Gripper con SF y se retirarán 10 cc aproximadamente de heparina que se encuentra en el reservorio en el caso que el porta no esté puncionado.

Si el porta cath esta puncionado se retiran 10cc de la solución que se está infundiendo y se toman las muestras.

El asistente que instrumenta en el procedimiento alcanzará los tubos en orden y los rotula. Se lava con SF y/o se hepariniza según indicación. Se envían las muestras a laboratorio.

REGISTROS Y DOCUMENTOS ASOCIADOS

* Registros en HC.

SISTEMAS QUE LO SOPORTAN

* Open SIC

SECUENCIA DE TERAPIA INHALATORIA EN FIBROSIS QUISTICA

OBJETIVO

Adecuado manejo y adherencia al tratamiento inhalatorio y Fisioterapia.

Lograr una adecuada toilette bronquial.

APLICA A:

Pacientes del sector internación portadores de Fibrosis quística pulmonar.

RESPONSABLE EJECUTANTES

Licenciada Enfermería

Auxiliar de Enfermería

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

Materiales:

* Medicación indicada (inhaladores, Sueros hipertónicos inhalados, Antibióticos inhalados específicos de la patología).

Procedimiento :

* Lavado de manos.

* Explicar el procedimiento a aplicar en ese momento al usuario.

* Con la secuencia inhalatoria indicada en Fibrosis Quística:

1-Puff con Beta 2 (Salbutamol)

2-Nebulización con Suero Salino Hipertónico

3-Limpieza bronquial (Fisioterapia Respiratoria)

4-Nebulización con Antibiótico (Tobramicina,Colistina)

(Anexo 6)

PROTOCOLO DE USO GENERAL DE NEBULIZADOR PARI

OBJETIVO

- * Unificar criterios en cuanto al uso, administración de la medicación, limpieza y mantenimiento del nebulizador Pari.
- * Pautar educación que se brindará al usuario.

APLICA A:

Toda la población de usuarios portadores de FQ niños/adultos u otras patologías que requieren nebulizaciones con Tobramicina y/o Alfadornasa.

RESPONSABLE EJECUTANTES

Licenciada en enfermería.

Aux. de enfermería. Usuario y/o familiares.

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

Pari: es un sistema de nebulizador de uso individual que consiste en 2 componentes principales, un compresor que genera aire a presión y una pipeta que convierte la medicación líquida en una fina niebla (aerosol) con partículas del tamaño adecuado para que pueda llegar a los pulmones.

Pasos a seguir:

- * Elegir un lugar cómodo donde no habrá interrupción durante la nebulización.
- * Colocar compresor sobre superficie limpia, plana, rígida y estable (no apoyar sobre la cama)
- * Conectar directamente al tomacorriente de la pared. No usar alargues ni compartir tomacorriente con otros electrodomésticos.
- * Solo debe ser utilizado para administración de Tobramicina y Alfadornasa (NO utilizar con suero salino).

Administración:

- * Lavado de manos.
- * Sacar la ampolla de la heladera y comprobar vencimiento.
- * Armar la pipeta comprobando que cuente con todas sus partes.
- * Colocar en la parte superior de la pipeta todo el contenido de la ampolla.
- * Sentarse en una posición cómoda que permita respirar profundamente.
- * Introducir la pipeta en la boca y poner en funcionamiento el nebulizador, verificar que despida una niebla pareja, de no haberla controlado todos los puntos de unión de la tubuladura.
- * Inspirar y exhalar profunda y lentamente por la boca, dado que este tipo de nebulizador funciona solo si se inspira, por eso es tan importante la participación del paciente.

- * Es fundamental dedicar ese momento exclusivamente a la nebulización, para lograr hacerla en el menor tiempo posible y de la mejor manera.
- * Inhalar hasta terminar el contenido de la pipeta.
- * Si es necesario toser o descansar durante el tratamiento apagar el compresor para no desperdiciar medicación.
- * Al finalizar el tratamiento quitar la tubuladura de la base de la pipeta con la tubuladura todavía conectada al nebulizador, encenderlo y dejarlo funcionar unos minutos. Con el aire frío del nebulizador quitará la condensación que se forma durante el tratamiento, no lavar ni enjuagar el interior de la tubuladura.

Limpieza: * Desarmar la pipeta.

- * Lavar la pipeta con agua y detergente, enjuagar con abundante agua.
 - * Luego dentro de un recipiente limpio y de uso exclusivo, colocar 2 cucharadas soperas de hipoclorito de sodio al 2% (Ej.; Agua Jane) por litro de agua, sumergir la pipeta 5 minutos, enjuagar bien y dejar secar sobre una superficie limpia y cubrirlas con servilletas de papel.
 - * Este procedimiento debe realizarse una vez al día, cambiando la dilución de hipoclorito de sodio en cada oportunidad.
 - * La pipeta debe ser de uso personal e individual para cada medicación (una para tobramicina y otra para alfadornasa)
 - * Pasar un paño con alcohol al 70% al compresor cuando tenga suciedad visible.
- Mantenimiento: * La pipeta debe ser remplazada cada 6 meses dependiendo del uso. * El filtro se debe cambiar cada 6 meses.

* Al desconectar el transformador de la corriente no tirar del cable.

* Guardar el compresor en un lugar seco y libre de polvo.

* Frente a cualquier falla del compresor (cambio de densidad de la nube, disminución de fuerza del motor), comunicarse con el Centro de Referencia.

REGISTROS Y DOCUMENTOS ASOCIADOS

- * Historia Clínica (entrega del nebulizador y educación acerca de uso y cuidados).
- * Folleto informativo.
- * Formulario de control del Laboratorio que provee el Pari.
- * Planilla de control de entrega y mantenimiento del Pari (Atención Ambulatoria); quedará un stock en Sanatorio para ser entregados durante la Internación, a cargo del Economato, dar aviso a la Policlínica de Neumología del CRENADECER

SISTEMAS QUE LO SOPORTAN

OPEN SIC

CUIDADOS DE ENFERMERIA EN PACIENTES CON VNI (VENTILACION NO INVASIVA – BPAP – CPAP)

OBJETIVO

Brindar cuidados de Enfermería a pacientes que requieren la aplicación de VNI, minimizando los efectos indeseables de su uso.

APLICA A:

Usuario con BIPAP o CPAP.

RESPONSABLE EJECUTANTES

Lic. en enfermería Lic. Y Aux. de Enfermería, Fisioterapeuta, Neumólogo

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

Introducción

La VNI es un conjunto de técnicas empleadas para aumentar la ventilación alveolar.

Aunque la modalidad volumétrica (prefijar un volumen corriente determinado) es posible, la ventilación no invasiva utiliza modos ventilatorios limitados por presión (lo que significa fijar límites de presión espiratoria e inspiratoria).

CPAP (continuous positive airway pressure): mantiene una presión positiva continua en la vía aérea.

EPAP (expiratory positive airway pressure): fija el límite de presión espiratoria por encima del nivel cero de la presión atmosférica.

IPAP (inspiratory positive airway pressure): fija el límite de presión inspiratoria.

BIPAP (bilevel positive airway pressure): en esta modalidad se establece un nivel de

IPAP (ej.: 15 cm de agua) y otro de EPAP (ej.: 5 cm de agua). La diferencia entre ambos es el nivel de presión de soporte (PS). El volumen corriente que ingresará dependerá del nivel de presión de soporte y de la compliance tóraco pulmonar del paciente.

Contraindicaciones

- * Intolerancia a la mascarilla.
- * Nivel de conciencia disminuido.
- * Patrón respiratorio inestable.
- * Neumotórax.
- * Cardiopatía isquémica aguda.
- * Hipotensión, Arritmias ventriculares.
- * Cirugía gastrointestinal superior reciente.

Interface

Cuidados de Enfermería

- * Posición semi Fowler o Fowler.
- * Vigilar nivel de conciencia, signos de fatiga, taquipnea, sudoración, falta de aire, cianosis, disnea, uso de músculos accesorios, taquicardia y respiración paradójica.
- * Vigilar parámetros de adaptación y llenado de planilla (Fisioterapeutas). * Monitoreo de signos vitales (SAT O2, FR, FC) y vigilancia.
- * Solicitar al paciente su colaboración.
- * Explicarle la técnica y sus ventajas.
- * Transmitir seguridad y confianza.
- * Proporcionar medios alternativos de comunicación.
- * Enseñar cómo debe respirar para favorecer la sincronización entre el paciente y el Bipap/ Cpap.
- * Comprobar la correcta conexión de las partes del dispositivo y sus funciones. * Asegurar nivel de agua óptimo.
- * No apagar nunca las señales luminosas de las alarmas sin saber la/s causa/s que las produce/n. * Aplicar protectores cutáneos en zonas de máxima presión. * Controlar zonas de máxima presión (mejillas y nariz).
- * Programar desconexiones para higiene (piel y mucosas), hidratación, alimentación y tratamiento.
- * Explicar al paciente el mecanismo de auto retirada.
- * Incentivar la movilización y eliminación de secreciones, aspirar si es necesario.
- * Manipulación de todo el circuito con guantes de higiene.
- * Control gasométrico según indicación médica.
- * Favorecer un ambiente tranquilo para descanso del usuario.
- * Enseñar al paciente y la familia a reconocer las posibles complicaciones y la importancia de informar al personal sanitario.

COORDINACION DE OXIGENO A DOMICILIO

OBJETIVO

Sistematizar el procedimiento para coordinar Oxigenoterapia Domiciliaria

APLICA A:

Usuarios (adulto o pediátrico) CRENADECER que requieren tratamiento con Oxígeno.

RESPONSABLE EJECUTANTES

Licenciada en Enfermería ,Auxiliar de Enfermería

DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

Realizar receta de BPS por Neumólogo o Médico tratante que contenga:

- * Nombre y C.I del usuario.
- * Diagnostico Medico, edad, fecha nacimiento.
- * Teléfono y domicilio del usuario.
- * Qué tipo de dispositivo se instalará según necesidad del usuario: balón de Oxígeno grande o de traslado, concentrador u oxígeno liquido con mochila.
- * Detallar si recibirá Oxígeno por Catéter Nasal (hasta 3 l/m) o por Mascara de flujo libre o flujo controlado (a partir 4-5 l/m).
- * Flujo de litros por minuto
- * Horario que recibirá el mismo (durante las 24 horas o solo nocturno, etc.)
- * Tiempo estimado de uso de Oxígeno.
- * Asegurarnos que en el domicilio se encuentre quien reciba el Insumo y confirmar horario.

PROCEDIMIENTO:

- * Se debe enviar receta escaneada y firmada por Medico solicitante a Servicio de Neumología de Adultos UDT CRENADECER.
- * Los referentes son: Lic.Enf. Paola Carolina Ramírez.
- * De lunes a viernes en el horario de 9 a 16 horas Tel. 22001444 al 47 int. 147/102
- * Valorar si el paciente tiene Corriente Eléctrica por el tipo de dispositivo a instalar.
En caso que no cuente con la misma se le enviara solo balón de Oxígeno.
- * Valorar Alta estimada del usuario internado y si vive en Montevideo o en el Interior por los tiempos que la empresa emplea en hacer llegar el insumo.
- * EN PACIENTE OXIGENO DEPENDIENTE EL OXIGENO DEBERA ESTAR EN DOMICILIO ANTES QUE EL PACIENTE SEA DADO DE ALTA.

TOMA DE MUESTRA PARA CULTIVO DE SECRECIONES

OBJETIVO

Obtención de una muestra de esputo para cultivo determinando la sensibilidad del germen y el plan terapéutico a seguir.

APLICA

Usuarios niños y adultos CRENADECER con indicación médica que requieran el estudio con fines terapéutico.

RESPONSABLE EJECUTANTES

Licenciada de Enfermería , Auxiliar de Enfermería

MATERIALES

- * Guantes limpios
- * Frasco estéril
- * Pañuelo descartable

TECNICA

- * Explicar el procedimiento al paciente.
- * Lavado de manos.
- * Preparación de la bandeja con los materiales.
- * Se solicita al usuario que expectore dentro del frasco estéril.
- * Valorar la muestra debe ser en cantidad suficiente 2 a 2.5 cc aproximadamente.
- * Valorar características de la muestra color presencia de sangre o estrías.
- * Se rotula el frasco con nombre apellido, fecha, CI.
- * Descartar materiales.
- * Se envía muestra con el pedido electrónico a laboratorio.
- * Lavado de manos.
- * Se realiza registro en historia clínica.

Observaciones:

- * En caso que se realice FST respiratoria se obtendrá la muestra luego de la misma ya que la técnica favorecerá la movilización de secreciones.

TOMA DE MUESTRA PARA EXUDADO FARINGEO

OBJETIVO

Obtención de una muestra a través de un exudado faríngeo para cultivo determinando la sensibilidad del germen y el plan terapéutico a seguir.

APLICA

Usuarios CRENADECER con indicación médica que requieran el estudio con fines terapéutico.

RESPONSABLE EJECUTANTES

Licenciada de Enfermería , Auxiliar de Enfermería

MATERIALES

- * Guantes estériles
- * Hisopo en tubo estéril

TECNICA

- * Explicar el procedimiento al paciente.
- * Lavado de manos.
- * Preparación de la bandeja con los materiales.
- * Se posiciona al paciente semisentado.
- * Se solicita que abra la boca si colabora. En caso que no colabore utilizar baja lengua y debemos sujetar la cabeza durante el procedimiento (2 operarios).
- * Introducir en la boca el hisopo de forma que no tome contacto con ninguna otra parte que no sea la faringe.
- * Valorar características del hisopo color presencia de sangre o estrías.
- * Se rotula el tubo con hisopo con nombre apellido, fecha, CI.
- * Descartar materiales.
- * Se envía muestra con el pedido electrónico a laboratorio.
- * Lavado de manos.
- * Se realiza registro en historia clínica.

ADMINISTRACION DE MEDICACION EN FORMA SUB CUTANEA O INTRAVENOSA A TRAVES DE UN INFUSOR ELASTOMERICO.

OBJETIVO

Sistematizar el procedimiento de carga llenado con fármacos de un infusor elastomérico.

DEFINICION

Dispositivo de uso externo que permite la administración de fármacos en forma por vía intravenosa o subcutánea en forma continua.

RESPONSABLE EJECUTANTES

Licenciada en Enfermería , Auxiliar de Enfermería

APLICA A:

Usuarios (adultos o pediátricos) que requieren un tratamiento intravenoso o subcutáneo de administración continua.

USOS

- * Intolerancia a la vía oral
- * Tratamiento del dolor crónico
- * Psicoterapia intravenosa
- * Quimioterapia
- * Usuarios ambulatorios

MATERIALES

- * Bomba elastomérica (2 días/7 Días)
- * suero fisiológico
- * fármacos a administrar
- * jeringa 30 cc
- * compresa estéril
- * campo estéril
- * guantes estériles
- * gasa estéril
- * recipiente
- * calculadora
- * alcohol 70%

TECNICA

- * Se realiza higiene de manos

- * Se contabiliza la medicación a administrar según la indicación médica.
- * Se verifica la dosis de medicación a infundir y el tiempo de infusión (días)
- * Se calcula el volumen total a administrar (Calculo de dosis a administrar).
- * Se coloca alcohol al 70% en el recipiente y se sumergen dentro las ampollas o frascos de medicación.
- * Se coloca gorro y tapabocas
- * Se repite higiene de manos
- * Se coloca sobretunica estéril
- * Se colocan de guantes estériles
- * Se dispone un campo estéril sobre una mesada desinfectada
- * Se deposita sobre el campo estéril, gasa estéril, campo estéril, bomba elastomérica, jeringa y aguja.
- * Se introduce la medicación en la bomba elastomérica.
- * Se ceba la tabuladura y luego se clipa.
- * Se termina de introducir la medicación en el infusor (el suero que actuará como diluyente).
- * Se rotula el infusor (tiempo de duración, volumen y medicación que contiene, fecha, hora y firma del responsable)
- * Se coloca protección de la luz a todo el dispositivo (bolsa).
- * Se desecha el material descartable utilizado. * Se registra el procedimiento en la HC
- * Se pega la etiqueta del infusor colocado en la HC. Calculo de la dosis a administrar: Bomba elastomérica / 7 días Se calcula define la cantidad de días que se pretende que dure la infusión: 7 días x 24 horas = 168 horas

Si el elastómero lo quisiéramos administrar en 5 días el cálculo será : 5 días x 24 horas = 120 horas Para una infusión de 7 días: 168 horas x 1.5 (dato proporcionado x el fabricante, que está impreso en el infusor, y corresponde a los ml/h que el dispositivo dispensa)

Resultado: 252. Este es el volumen real total que debe contener el infusor. A esos 252 se le debe restar los ml de medicación que vamos a cargar. Por ejemplo: 30 ampollas de morfina, que contienen 1 ml c/u (total 30 ml) nos da 222 cc que es el SF que colocaremos en este elastómero (252-30=222).

ADMINISTRACION DE MEDICACION EN FORMA SUBCUTANEA (MARIPOSA INTIMA)

OBJETIVO

Administración de medicación por vía S/C en forma aséptica.

DEFINICIÓN

Paciente con indicación de administrar medicación por vía S/C en bolo.

RESPONSABLE EJECUTANTES

Licenciada en Enfermería

Auxiliar en Enfermería Licenciada en Enfermería Auxiliar en Enfermería

MATERIALES

- * Jeringa con volumen adecuado (1 a 5ml)
- * Uni dosis (lapiceras)
- * Gasas
- * Guantes limpios
- * Recipiente para descartar corto punzante
- * Tegaderm
- * Alcohol o Clorhexidina alcohólica
- * Aguja S/C o mariposa continua si es a permanencia

TÉCNICA

- * Se realiza lavado de manos
- * Se desinfecta la zona de punción
- * Se carga medicación a administrar.
- * Si se trata de una BE o medicación permanente se deja colocada una mariposa continua
- * Se explica el procedimiento al usuario
- * Se lo posiciona
- * Se selecciona sitio de punción tras valorar piel y condiciones
- * Se ceba la mariposa continua con suero
- * Se realiza asepsia de la piel
- * Se colocan guantes limpios
- * Se realiza pliegue en zona seleccionada
- * Se punciona con la aguja con un ángulo de 45 grados (si el paciente tiene mucho tejido adiposo el pliegue puede ser de 90 grados)

- * Se realiza guía de la mariposa
- * Se administra medicación por mariposa continua o se conecta a BE
- * Se fija mariposa con Tegaderm
- * Se descartan materiales residuales, y se descarta el material corto punzante
- * Se registra en historia clínica.